

LES INTOXICATIONS PHALLOÏDIENNES ET LEURS TRAITEMENTS ACTUELS

Travail du Laboratoire de Thérapeutique
(Professeur Maurice PERRIN)
et du Laboratoire de Parasitologie et d'Histoire médicale naturelle
(Professeur Georges THIRY)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 30 Juillet 1934

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION « MÉDECINE »

par

Petre Gospodinoff PÉTROFF

Né à Frakiets (Bulgarie) le 5 Juillet 1908

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. PERRIN, Professeur.....	Président
		ROBERT, Professeur.....	Juges
		THIRY, Professeur.....	
		MELNOTTE, Agrégé.....	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical**

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ ET C^{ie}
1, BOULEVARD JEAN-JAURÈS, 1
NANCY

1934

LES INTOXICATIONS PHALLOÏDIENNES ET LEURS TRAITEMENTS ACTUELS

Travail du Laboratoire de Thérapeutique
(Professeur Maurice PERRIN)
et du Laboratoire de Parasitologie et d'Histoire médicale naturelle
(Professeur Georges THIRY)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 30 Juillet 1934

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur de l'Université de Nancy

MENTION « MÉDECINE »

par

Petre Gospodinoff PÉTROFF

Né à Frakietz (Bulgarie) le 5 Juillet 1908

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM PERRIN, Professeur,	<i>Président</i>
		ROBERT, Professeur	{ <i>Juges</i>
		THIRY, Professeur	
		MELNOTTE, Agrégé	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical**

IMPRIMERIE CAMILLE ANDRÉ ET C^{ie}
1, BOULEVARD JEAN-JAURÈS, 1
NANCY

1934

FACULTE DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I O.

WEISS, O *, I O ; BOUIN, O *, I O :

ANCEL, *, I O ; GARNIER *, I O ; MACÉ *, I O ; P. PARISOT, O *, I O.

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I O.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I O.
Physique	M. DUFOUR, *, I O.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, O *, I O.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. FROELICH, *, I O.
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHNHOLZ, O *, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I O.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I O.
Histologie	M. R. COLLIN, *, I O.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I O.
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I O.
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I O.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I O.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I O.
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I O.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I O.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I O.
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A O, *
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSADE, *, I O.
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I O.
Histoire naturelle et parasitologie	M. G. THIRY *, I O.

Chargés de cours complémentaires :

Pharmacologie	M. M. PERRIN, *, I O, professeur.
Clinique des maladies tuberculeuses(1)	M. J. SIMONIN, A O, agrégé.
Pathologie générale	M. SIMONIN, A O, agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET, *, I O, agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A O, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, *, I O, professeur.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, *, I O, agrégé libre.
Médecine opératoire	M. M. BARTHELEMY, *, I O, ag. lib.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, *, I O, agrégé.
Accouchements (Cours théorique)	M. JOB, *, I O, agrégé libre.
Obstétrique	M. VERMELIN, *, A O, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A O, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, *, I O, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, *, A O, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique(1).	M. L. MERKIEN, A O, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A O, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R. L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.

Agrégés en exercice

MM. LAMY, *, I O.	MM. MERKLEN, A O.
MUTEL, *, I O.	FLORENTIN.
VERMELIN, *, A O.	BODART.
GUILLEMIN, A O.	CHALNOT.
ABEL, *, A O.	WOLFF.
DROUET, A O.	POURCINES.
SIMONIN, A O.	MELNOTTE, O *.

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I O ; S. REMY, I O ; BUSQUET, I O ; L. JOB, *, I O ;
M. FAIRISSE, I O ; BINET, *, I O ; BARTHELEMY, *, I O ; WATRIN, *, I O.
M. E. TRIBOLET, I O, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PERE

A MA MERE

*Infime témoignage de gratitude et de
reconnaissance pour leur inlassable
dévouement.*

A MES SŒURS

A MON FRERE

A TOUS CEUX QUI M'ONT TÊMOIGNE

DE L'AMITIE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PERRIN

Professeur de Thérapeutique
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

M. LE PROFESSEUR ROBERT

Professeur de Chimie médicale et de Toxicologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

M. LE PROFESSEUR THIRY

Professeur d'Histoire naturelle et de Parasitologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MELNOTTE

Professeur Agrégé d'Hygiène
Officier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

En parcourant l'histoire de la médecine depuis l'antiquité à nos jours, on constate que les empoisonnements par des champignons existent depuis qu'on consomme ceux-ci, c'est-à-dire depuis fort longtemps.

Il en est de même pour la thérapeutique. Elle existe et est aussi vieille que l'empoisonnement fongique. Cette vieille thérapeutique, employée depuis l'antiquité, garde toujours son caractère symptomatique et palliatif. Une chose est à remarquer que, malgré l'inefficacité et l'échec complet de cette méthode empirique, d'une part, et l'évolution considérable de l'idée thérapeutique en matière de l'empoisonnement fongique, d'autre part, l'ancienne thérapeutique empirique continue à être employée et même préférée à la nouvelle. Un exemple vient de justifier ce que nous venons de dire. L'enquête faite par le Docteur A. AZOULAY, en septembre 1925, démontre que, sur 22 cas d'empoisonnement fongique, dans un seul cas la nouvelle sérothérapie avait été employée par le Docteur RAYEL, de Dombasle-sur-Meurthe.

Quelle est la cause qui fait qu'encore le médecin praticien reste fidèle à la méthode empirique? C'est, d'une part, la crainte de la non-efficacité du sérum et la maladie sérique, d'autre part. En plus, beaucoup de méde-

cins praticiens ignorent l'existence du sérum antiphallidien. Justement, cette triple raison nous a incité à entreprendre, sur le conseil de M. le Professeur Maurice PERRIN, ce travail dans le but de mettre à jour la question des nouveaux traitements de l'empoisonnement par les champignons vénéneux, en rapportant quelques observations tout à fait récentes.

Donc, nous ne nous occuperons, dans ce travail, que des empoisonnements par les champignons vénéneux, et plus particulièrement par les Amanites, et des nouvelles méthodes thérapeutiques qui nous permettent de parer à ces accidents singulièrement graves et plus fréquents qu'on ne le croirait.

Mais, avant d'aborder cette étude, nous prions M. le Professeur Maurice PERRIN de bien vouloir agréer l'expression de notre vive gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait en nous inspirant de ce travail et en acceptant la présidence de notre thèse.

Que nos juges, MM. les Professeurs THIRY et ROBERT, M. le Professeur agrégé MELNOTTE, trouvent ici l'assurance de notre vive reconnaissance d'avoir bien voulu accepter d'être nos juges.

Enfin, nous sommes heureux d'adresser des paroles de gratitude et d'exprimer toute notre reconnaissance à tous nos Maîtres de la Faculté pour leur enseignement si profitable et d'une si haute portée pratique.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS BOTANIKES ET PROPHYLAXIE SOCIALES DES INTOXICATIONS FONGIQUES

Etant donné l'enregistrement fréquent des empoisonnements fongiques, que ces empoisonnements comportent très souvent une issue fatale et dont la cause est toujours une même espèce : l'Amanite phalloïde sous l'une de ses formes ou variétés, une étude botanique de cette redoutable espèce nous semble de quelque utilité.

Genre Amanita. — Il fait partie de la famille des agaricinées, donc l'amanita phalloïde est un champignon basidiomycète, son mycélium est cloisonné, ses spores exogènes (exospores) naissant à la pointe des stérigmates qui ornent l'extrémité distale des basides ou cellules fertiles. D'une manière plus précise, c'est un auto-basidiomycète et un homobasidié, car ces basides ne sont point cloisonnés et sont du type normal.

La classification moderne le range dans le grand groupe des hemiangiocarpes ou agaricales, car, dans la

jeunesse, le sporocarpe est entièrement entouré d'un voile général membraneux qui englobe à la fois le pied et le chapeau encore à l'état d'ébauche, puis se rompt lors de leur croissance bien avant le développement total de ce réceptacle et la maturation des spores. L'*Amanita phalloïde* appartient enfin au groupe plus étroit ainsi caractérisé: famille des agaricacés ⁽¹⁾, chair formée de filaments allongés donnant notamment au stipe ou pied une structure fibreuse hyménium fertile tapissant des lamelles minces, étroites, à tranche non arrondie portée par la face inférieure du chapeau.

Tribu des Amanitées ⁽¹⁾. — Caractérisé par voile général persistant en volve, chapeau et stipe séparables, lamelles non récurrentes mélangées de lamellules, ou lamelles incomplètes, partant de la périphérie sans atteindre le centre, hyménium continu sans paraphyses revêtant une trame bilatérale, spore blanche sans pore germinatif.

Genre Amanita défini par FRIES, précisé par QUÉLET et dégagé des espèces dont GILBERT a fait son genre *lépidella*, caractérisé par l'épaisseur du voile général adhérent à la cuticule du chapeau, par la forme arrondie de la troncature des lamellules et par la teinte verdâtre des spores vues en masse. Les caractères du genre *amanita* ainsi limités sont les suivants: voile général ou volve, à trame plus ou moins résistante, subsistante soit en bourse, étui, bourrelet ou couronne autour de la partie basale du pied, renflé en bulbe, soit sous forme de plaques ou

(1) KONRAD et MAUBLANC : *Isom selectae fungorum*, 1925.

de verrues sur le chapeau, et séparables de la cuticule. Lamelles blanches, sauf chez l'*Amanita caesarea*, où elles sont jaune vif; lamellules tranquées parallèlement au pied.

Les subdivisions actuelles du genre sont basées sur la consistance de la trame du voile général: *limbatæ*, *semilimbatoe* et *floecosae*.

Espèce Amanita phalloïde (2) définie par FRIES (1821) et QUÉLET (1872), appartient à la première section *limbatæ*.

Caractère morphologique de l'espèce. — Petite plante qui a la forme d'un parapluie en miniature, composé d'un stipe ou pied qui par sa partie inférieure est planté dans le sol et à sa partie supérieure porte un chapeau.

1° *Chapeau*: charnu, régulier, d'abord convexe, en dôme, puis étalé, luisant, satiné par temps sec, un peu visqueux par les temps humides. Sa marge est lisse, exempte de toute striation.

a) *Partie supérieure* couverte d'une cuticule dont la coloration varie de vert jaune, olivâtre bronzé, à vert ou verdâtre suivant la nature du sol, le climat, l'habitat, la saison, l'exposition au soleil, etc...

On peut constater une liaison entre cette couleur et la nature des arbres sous lesquels ce champignon se développe. Par exemple, le plus souvent le chapeau est vert sous les chênes, bronzé sous les pins, gris sous les

(2) Syn. : *Agaricus bulbosus* Bull., *Agaricus virosus* vitt. *Amanita bulbosa* Gillet. — Noms vulgaires : *Amanita phalloïde*, *Amanita bulbeuse*, Oronge ciguë verte, Oronge verte.

châtaigniers, jaune sous les noisetiers. Ces variations de pigmentation semblent être indépendantes de la nature du sol, car on les rencontre à faible distance les unes des autres, pourvu que l'espèce du couvert forestier ait changé. Une hypothèse explicative tirée des symbioses mycorhiziques et les radicelles des arbres avoisinants a été proposée par MALVESIN-FABRE. Cependant, il ne paraît point téméraire de penser que la pigmentation de la zone cuticulaire est fonction, d'une part, d'un principe chromogène, produit du métabolisme cellulaire dans les hyphes de cette zone et, d'autre part, de la substance tannoïde puisée dans la sève descendante des radicelles du symbiote. Etant donné la grande variation de la couleur cuticulaire du chapeau, il est très difficile de déterminer l'espèce *Amanita phalloïde*. Mais la partie cuticulaire examinée de près nous présente une surface finement rayée de petites fibrilles brunes ou noirâtres, rayonnant à partir du centre, et comme l'a démontré MALVESIN-FABRE, ce ne sont nullement des vergetures faisant partie de la cuticule et modifiant en creux ou en relief la surface générale, mais une simple variation d'intensité pigmentaire. C'est là un caractère constant permettant de discerner l'*Amanita phalloïde* type, même sur de petits fragments de chapeau munis de leur cuticule. Ajoutons cependant qu'il y a des formes d'*A. phalloïdes* qui sont entièrement blanches et par conséquent sans trace de petites fibrilles (ou vergetures, terme inexact). Parmi ces formes blanches, il convient de placer une variété notable: *Amanita verna* (FRIES), *Amanita printanière* (appellation malencontreuse, car ce champignon pousse surtout en automne) et *Amanita*

Virosa (FRIES, QUÉLET). L'*Amanita Virosa* se distingue davantage par son chapeau campanulé puis mamelonné au centre, même à l'état d'étalement compact. Le voile partiel généralement brisé, plus irrégulièrement, donne un anneau floconneux déchiré et des fragments suspendus au bord du chapeau (chapeau appendiculé des auteurs). Les anciens auteurs faisaient volontiers une espèce séparée des amanites blanches en se basant sur les caractères différentiels actuellement jugés insuffisants. Cependant, des mycologues, parmi lesquels M. GILBERT, spécialiste du genre, considèrent *Amanita Virosa* comme une sous-espèce de l'*Amanita phalloïde*. Ainsi, *A. phalloïde*, avec ses variétés blanches (*verna*, *printanière*) et sa sous-espèce *A. Virosa*, constitue le « trio mortel » des amanites mortelles renfermant de l'*amanita-toxine*.

b) *Partie inférieure du chapeau*: couverte de lamelles partant du pied comme des rayons, mais libres (non adhérentes au pied). Blanches (avec léger reflet jaunâtre ou verdâtre signalé par certains auteurs). Ici, la blancheur des lamelles est d'une constance absolue.

2° *Pied*. Le stipe, ou pied, est mince, élancé, ferme, et présentant:

A sa base: un renflement globuleux, une bulbe plus ou moins grosse, dont la partie supérieure s'atténue pour se raccorder avec le pied proprement dit. Chez des exemplaires âgés, ordinairement le pied est creux.

A sa partie supérieure: un anneau large, membraneux, blanc ou blanc-vert, rabattu et strié. Les stries de l'anneau continuent celles de la partie supérieure du

pied et, par leur intermédiaire, se raccordent avec les lamelles qui garnissent la face inférieure du chapeau. C'est cet anneau membraneux, mince et fragile, qui réunit le pied au bord du chapeau et protège les lamelles et l'hymenium qui le tapissent avant son étalement, lorsque le champignon est encore jeune. Mais comme la trame qui le constitue est d'une consistance assez irrégulière, le déchirement de ce voile partiel peut se faire d'une manière anormale, et non suivant le pourtour du chapeau, conformément à la règle habituelle. Dans ces cas, l'anneau disparaît. Il doit donc être considéré comme un organe pratiquement inconstant.

A sa partie inférieure: une volve très nette, en forme de bourse ouverte, membraneuse, épaisse, persistante, blanchâtre en dehors, blanc-verdâtre ou blanc-jaunâtre en dedans. Quand le champignon est jeune, cette volve est représentée par une enveloppe qui l'entoure complètement et qui le fait alors ressembler à un œuf. Dès que le champignon commence à grandir, la volve se crève et le champignon émerge de la volve. Cette volve peut se déchirer de deux façons: *a*) par le haut, dans ce cas l'étui est très net autour du pied (c'est ce qui a lieu pour l'amanite phalloïde, l'oronge de César (*A. MUSCARIA*), etc...); *b*) par le bas, dans ce cas le dessus du chapeau est parsemé d'écailles plus ou moins irrégulières, et le pied, au lieu d'être dans une chaussette, est dans un sabot, dans un renflement en forme de mortier de porcelaine (oronge citrine, tue-mouches, *A. panthère*, etc...).

3° *Spores:* blanches, en masse, sont ovoïdes, sans pores germinatifs, apiculées à la base, aplaties dorsale-

ment, avec dans le cytoplasma, sans ornementation de la membrane. *Grandeur*: $8-11 \times 7-9 \mu$.

La chair de l'A. phalloïde est blanche (ne changeant pas au contact de l'air). Pas d'odeur au moment de la récolte (BUSADORA, SARTORY, FERRY, GUÉGEN); peu de temps après, odeur nauséuse, décomposition rapide. Si on dessèche le champignon rapidement, la poudre a une odeur spéciale, *sui generis*, que l'on retrouve dans l'extrait glycériné. Saveur nulle.

Développement. — Comme toutes les espèces du genre *Amanita*, A. phalloïde est caractérisée par son développement dans une membrane ou volve, le champignon jeune est enveloppé dans cette volve; les lamelles et l'hyménium sont protégés par le voile qui ultérieurement formera l'anneau. Lorsque l'Amanite phalloïde s'épanouit, la partie supérieure de la volve se détache complètement (pour cette espèce et non pour toutes) et tombe; le reste persiste sous la forme d'un étui qui enveloppe la base du pied du champignon. La présence de cette volve est un caractère très important pour le diagnostic d'espèce. D'où la règle, quand on cueille un champignon, d'avoir grand soin d'en déterrer la base du pied afin de ne pas laisser inaperçue la volve quand elle existe.

Habitat. — Espèce très répandue; elle pousse dans tous les terrains, mais préfère surtout le terrain calcaireux. On peut aussi bien la rencontrer sur les terrains calcaires. Indifférente aux espèces forestières, elle peut se trouver aussi bien sous les arbres feuillus que sous

les résineux. Se rencontre partout en Europe, et aussi en Amérique du Nord.

La saison préférée de l'*Amanita phalloïde* est l'automne, mais on peut la rencontrer pendant l'été également.

Amanita phalloïdes, variété *Verna*, (FRIES) diffère du type par son chapeau blanc et sa volve engainant plus étroitement le pied. On la rencontre de préférence dans les terrains calcaires. Monte le printemps, d'où son nom vulgaire *Amanita printanière*, mais on peut aussi bien la voir en été et en automne.

Amanita Virosa (FRIES, QUÉLET). Ce champignon possède un chapeau : couvert dans la jeunesse par quelques débris de la volve, puis nu, blanc ivoire, parfois un peu ochracé au centre. Son pied est pelucheux et ses spores absolument sphériques. Cette Amanite est certainement spécifiquement distincte de l'*Amanita phalloïde*, bien qu'elle lui ait été souvent réunie à titre de variété ; elle se rapproche surtout de la variété *Verna* dont elle se distingue par son aspect général plus grêle, par son chapeau plus conique, à marge d'abord infléchie en dessous, par l'anneau toujours lacéré, par son pied lacéré, squamuleux, d'abord plein, puis grêle, par la volve plus développée et plus épaisse, par les lamelles moins larges, par les spores sphériques et non ovoïdes, et enfin par son habitat, elle préfère les terrains siliceux (P. KONRAD et A. MAUBLANC, *Icones selectoa fungorum*, 1927, fascicule III).

Amanita citrina pers. Chapeau dans les tons jaunes (jaune citron, jaune paille, blanc-jaunâtre), ordinaire-

ment parsemé de plaques blanches, puis brunes ou bistrées irrégulières, restes de la volve rompue, anneau blanc, mince, strié. La base bulbeuse du pied est brusquement renflée en un cylindre irrégulier et surmonté d'une volve blanchâtre formant un simple rebord. La toxicité de cette espèce est aujourd'hui discutée. Dans un mémoire présenté à la Société Mycologique de France, E. CHAUVIN rapporte des expériences qui tendraient à prouver que *Amanita Citrina* et sa variété *Alba* ne sont pas vénéneuses. Cet auteur a pu faire absorber à des chats six et même trente grammes sans constater des symptômes d'intoxication. Il a, d'autre part, injecté par voie sous-cutanée à un cobaye cinq centimètres cubes de jus frais, non chauffé. Un jeune chien reçoit également cinq centimètres cubes de jus frais d'*Amanita Alba* dans la veine. Aucun signe d'intoxication, ni chez le chien, ni chez le chat.

Pour prouver les propriétés toxiques de l'*Amanita Citrina*, DUJARRIC DE LA RIVIÈRE employait le lapin, animal toujours sensible, et non le cobaye, dont la sensibilité est très inégale suivant les individus. Il utilise l'injection intrapéritonéale beaucoup plus favorable pour l'absorption du poison que la voie sous-cutanée. Dans ces conditions, DUJARRIC DE LA RIVIÈRE a toujours vu le jus frais d'*Amanita Citrina* déterminer des symptômes très nets d'intoxication. Il est d'accord avec E. CHAUVIN en ce qui concerne la non-toxicité des extraits chauffés. Faut-il remarquer que les champignons de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE provenaient des environs de Paris et de Rouen, tandis que ceux de E. CHAUVIN provenaient des environs de Nogent-le-Rotrou, et on sait que la toxicité peut varier beaucoup avec le pays d'origine.

LES CHAMPIGNONS QUI TUENT

Une foule de champignons étaient, pour des raisons plus ou moins valables, qualifiés vénéneux sans discrimination suffisante de leur degré de nocivité. D'autres, non moins nombreux, et pour des motifs encore plus fantaisistes, étaient catalogués suspects, comme si la suspicion était une position intellectuelle confortable et si la curiosité scientifique ne devait pas inciter à l'expérimentation qui détruit le doute provisoire, lève ou confirme les soupçons. Ainsi, en 1875, on comptait environ 155 espèces de champignons qui étaient reconnues comme mortelles. Mais la mycologie et micotoxologie, comme toutes les autres sciences, obéissent aux lois de l'évolution universelle. Ces 155 espèces mortelles ont été réduites, vers 1900, à 97. Le vrai s'acquiert peu à peu. Avec les travaux d'expérimentation de DUFOUR, le nombre des espèces perfides tombe à 14. En 1926, dans son *A B C mycologique*, M. le Professeur SEYOT, de Nancy, donne en tout 7 espèces mortelles (*Amanita phalloïde*, *A. Verna*, *A. Virosa*, *A. Citrina*, *A. Mappa*, et deux volvaires : *Speciosa* et *Gloiocephala*).

Grâce aux expériences concordantes du Docteur René MAIRE, du Docteur FERRY, du Docteur GAUTIER, de M. E. CHAUVIN, de M. PETTINARI et aux observations de maints auteurs, la toxicité des volvaires et en particulier celle de l'*A. Citrina* et *A. Mappa* (CHAUVIN et PETTINARI) sont allées rejoindre au musée des erreurs les autres vieilles tables dues aux confusions, aux constatations hâtives ou insuffisantes, au manque d'esprit critique, au copiage servile d'assertions incontrôlées.

Nous n'insisterons pas davantage sur cette mise au point, l'historique et la bibliographie complète en ayant été exposés par G. MALVESIEN-FABRE dans les actes de la Société Linnéenne de Bordeaux en 1928. Nous y renvoyons le lecteur, afin qu'il puisse remonter aux sources originales qui y sont indiquées et se faire une opinion personnelle.

Enfin, à la lumière des temps modernes, après de longues et patientes recherches, complétées par de judicieuses observations cliniques, il est admis, en 1933, qu'il n'y a guère que quatre espèces mortelles de champignons. Ce sont les trois Amanites :

- 1° Amanita phalloïde ;
- 2° Amanita Verna (variété de l'A. phalloïde) ;
- 3° Amanita Virosa (sous-espèce de l'A. phalloïde).

A ce trio mortel, il est prudent d'ajouter :

- 4° Lepiota Helveola.

Le nombre des champignons redoutables, vraiment mortels, s'est donc singulièrement réduit en quelques années. Actuellement, grâce à des années de travail méthodique, les mycologues sont arrivés à éclairer la question et à y rapporter une simplicité qui permet d'exposer la mycologie pratique, avec toute la netteté désirable, aux personnes les moins préparées.

Les champignons considérés comme vénéneux se répartissent en trois catégories de nocivité fort inégale :

- 1° *Champignons indigestes*, ne causant que des troubles gastro-intestinaux plus ou moins sévères.

2° *Champignons dangereux*, dont l'intoxication, d'ailleurs douloureuse, n'aboutit que rarement à une issue fatale et seulement à titre d'accident secondaire chez des organismes déjà mis en état de moindre résistance.

3° *Champignons mortels*, dont l'intoxication aboutit le plus souvent à une fin tragique. C'est ici que nous devons encore une fois citer le *trio mortel*: A. phalloïde avec ses formes blanches, A. Verna (variété) et A. Virosa (sous-espèce), de formes régulières et parfaites, d'un port élégant, d'un goût exquis, ces champignons qui tuent sont bien faits pour séduire les ignorants.

Nous avons décrit plus haut leurs caractères botaniques, mais il est bon de les répéter en résumé, car, depuis que ces champignons ravagent l'humanité, on n'a jamais assez répété leurs noms et les caractères distinctifs. Pour dessiner ces Amanites, pour donner les caractères botaniques valables pour éviter la confusion, quelques traits et quelques mots sont suffisants :

Quatre traits: une croix verticale à bras très courts, au-dessus de la croix, une large parenthèse; autour du pied de la croix, un U majuscule.

Six mots: lamelles blanches, pied blanc, anneau, volve.

Grâce à ce schéma et à cette formule, répétés et diffusés sans cesse autour de nous à la période des champignons (printemps et automne), promettons la vie sauve à qui nous entendra. Sa couleur éminemment variable suivant la nature du sol, le climat, l'habitat, la saison, l'exposition au soleil, etc... De sorte que la coloration du

sommet du chapeau peut varier du blanc le plus pur au brun le plus velouté, en passant par les jaunes, les verts, les rouges les plus séduisants. C'est là un caractère auquel on ne doit pas se fier.

Pour être complet, signalons un caractère histo-chimique qui fait partie des réactions colorées des pseudo-tissus fongiques. Cette méthode récente est l'objet d'une grande faveur. Les auteurs signalent, en particulier, que l'A. phalloïde se colore en violet sous l'action de l'acide sulfurique, tandis que, de son côté, le cuticule de l'A. Virosa se colore en jaune par la potasse. Mais des expériences toutes récentes (THIOLLET, Bordeaux) avouent que la réaction d'A. phalloïde est loin de se produire inmanquablement. Or, dans un cas de telle gravité pratique que l'est l'A. phalloïde, on n'a le droit de s'appuyer sur un caractère positif qu'avec la certitude qu'il est absolument constant. Dans ces conditions, nous pensons que, capricieuse ou délicate, elle ne peut être donnée comme un critère de premier plan. Ceci est regrettable, car une réaction si simple et si commode serait souvent précieuse.

LES CAUSES DE CONFUSION

Comme nous l'avons signalé plus haut, le nombre des champignons redoutables, vraiment mortels, s'est donc singulièrement réduit ces dernières années. On n'en signale que trois ou quatre, et malgré tout encore des erreurs et des confusions. Ainsi on a vu une belle phalloïde bien verte déterminée volvaire à l'aide de gra-

vures qui représentent verte la volvaire qui est grise (avec feuillet ou lamelles roses et spores couleur brique), tandis que la phalloïde est colorée en jaune, alors qu'elle présente rarement cette teinte. De même on a vu une phalloïde en mauvais état prise pour une Citrine. Dans l'un et l'autre cas, si l'erreur n'avait pu être rectifiée à temps, elle eût pu entrer dans la littérature scientifique et faire passer sur deux espèces inoffensives la responsabilité des accidents dus à la seule phalloïde. Semblables confusions ont été citées par M. GILBERT, M. CHAUVIN et M. PETTINARI. Or, dès maintenant, nous pouvons dire que si la confusion vient, même chez des gens prudents, elle est due uniquement à la mauvaise présentation des gravures, d'une part, et l'âge et le mauvais état du champignon, faisant disparaître ses caractères botaniques si précieux pour le récoltant, d'autre part. Mais s'il y a des gens qui sont encore plus prudents que les précédents, c'est-à-dire qui les évitent et consultent un tableau quelconque pour leur récolte, évitent également la récolte des champignons vieux ou en mauvais état, retombent-ils dans l'erreur en cueillant des espèces trop jeunes? Récolter des champignons jeunes alors que la volve n'est pas encore déchirée (quand ils ressemblent à un œuf), c'est risquer sa vie. Méfions-nous de ces œufs si appétissants, car les lamelles et le pied n'ayant pas encore vu le jour, peuvent très bien, même quand il s'agit d'Oronge de César ou d'Oronge vineuse, n'être pas encore colorés. Et alors, comment ferons-nous la différence entre une Oronge qui restera, après développement, toujours blanche, et une Oronge qui est blanche parce qu'elle ne s'est pas encore développée? Cet œuf-là, il faut

s'en méfier ; c'est comme les œufs de coqs, qui donnent naissance à des serpents ! Or, recommandation de toute première importance : ne jamais manger de champignons jeunes, non encore complètement sortis de l'œuf, même si cet œuf, non encore développé, émerge du sol à côté même d'un champignon comestible. Une autre cause de confusion qui est encore plus fréquente que les précédentes, c'est que le plus souvent les récoltants ne regardent que la couleur du chapeau. Et comme nous l'avons déjà signalé plus haut, rappelons encore une fois que ce qui explique les méprises du genre *Amanita*, c'est le polymorphisme de cette espèce (*A. ph.*), et notamment les variations de coloration de sa cuticule, tantôt verte comme celle de *Russula Virescens* (VERDETTE, BALAUET, VERDET), tantôt bronzée comme celle de *Tricoloma équestre* (BIDAON, JAUNET, JAUNISSON, BOURSEAU, etc...), d'où confusion possible avec ces derniers. La couleur des lamelles ne les préoccupe pas plus que le bulbe et la volve, ceux-ci passant d'autant plus inaperçus qu'on les laisse dans le sol. Ici encore, insistons une fois de plus sur une recommandation très précieuse et très utile, c'est de déterrer, toujours, le pied du champignon pour voir s'il y a ou non une volve, car si vous laissez passer inaperçue la volve, autrement dit si vous laissez la volve enterrée, le champignon, de son côté, sans pitié, lui aussi vous entertera. Il y a un détail qui intéresse seulement le récoltant : l'anneau ou « la bague », et si la jambe du champignon est baguée, la quiétude devient absolue ! Mais, comme nous l'avons déjà dit, c'est encore un signe inconstant, d'où confusion possible. Une autre cause de confusion qui est très fréquente et qui expose particulièrement à se

tromper, c'est le changement de champ de récolte, soit dans la même région, soit le plus souvent en changeant de région et en particulier quand on passe d'un terrain calcaire à un siliceux, alors on peut rencontrer des espèces qui ne poussaient pas dans le premier terrain et qu'on retrouve sur le second, par conséquent espèces inconnues pour le récoltant, mais qui peuvent tromper le dernier à cause de leur aspect extérieur et surtout par la coloration de leur cuticule. Ceci peut encore arriver, à plus forte raison, à des personnes étrangères : Italiens, Espagnols, Polonais, Roumains, voire même Annamites (ces classiques de la confusion avec *Russula Virescens*). Ici encore, recommandation nécessaire et obligatoire : ne jamais récolter dans des régions dont on ne connaît pas la nature du terrain (calcaire ou siliceux, ou autre...) et sans avoir été renseigné sur les espèces de champignons qu'on peut y rencontrer.

Nous allons ranger parmi les causes de confusion les divers préjugés populaires, car l'expérience de la cuillère d'argent, de la pièce d'argent ou de la gousse d'ail qui noircissent, disent les bonnes femmes, au contact des mauvais champignons est une mystification qui cause des centaines de morts chaque année. Erreur profonde aussi, mais celle-ci en sens inverse, plus utile que nuisible, qui consiste à rejeter impitoyablement tout champignon qui noircit, bleuit, verdit, lorsqu'on le touche. Le blanchissage préalable des champignons en les faisant bouillir dans de l'eau salée ou vinaigrée (procédé GÉRARD, 1900) est encore une erreur profonde, et pour cause. Nous signalons plus loin l'adhérence particulière de l'*Amanita-toxine* au tissu fongique (RADAIS, SAR-

TORY). Répétons à jamais que le champignon qui tue, lui, ne verdit, ni noircit, ni bleuit, ni rougit lorsqu'on le touche. il ne noircit ni argent, ni ail, ni fourchette et ne craint pas la cuisson dans l'eau salée ou vinaigrée : *il tue, et c'est tout.*

Enfin, une cause de confusion qui n'est nullement involontaire, mais tout au contraire bien volontaire et qui provient de l'éducation et la conscience du récoltant. Un exemple à ce sujet. Un juge de paix, amateur de chasse, s'en va un jour d'automne à la chasse aux environs de Nancy. Par hasard, il passe à côté de récoltants de champignons, et voilà ce qu'il entend. Un récoltant adressant la parole à son camarade, lui dit : « Ecoute, mon vieux, ne ramasse pas cette espèce, elle est mauvaise ». Voilà ce qui fut la réponse de son compagnon : « Qu'est-ce que cela peut me faire, à moi, puisque ce n'est pas moi qui les mangerai ». Le chasseur ayant menacé le récoltant de lui dresser procès-verbal, ce dernier jeta son panier avec les champignons et prit la fuite. A côté de cette confusion volontaire, ajoutons celle des criminels.

En résumé, quelques règles sont à rappeler et à recommander aux amateurs de champignons encore novices :

a) Pour reconnaître une espèce quelconque, et notamment le champignon qui tue, les caractères botaniques sont seuls valables. Il convient donc de déterrer complètement le champignon, de manière à l'avoir tout entier, volve comprise.

b) Les espèces incomplètement connues du récoltant doivent être rejetées sans hésitation.

c) Ne jamais récolter des champignons œufs (pas complètement sortis de leur volve), même s'ils poussent à côté des espèces comestibles.

d) A moins de compétence scientifique particulière, toute personne ayant changé de région doit s'abstenir de récolter les champignons et de conseiller son entourage ou ses voisins.

*
**

Après avoir établi scientifiquement tous les principes généraux au sujet des champignons mortels, comment les appliquer en pratique? Autrement dit, comment organiser une prophylaxie? La question n'est pas nouvelle. Elle a été étudiée en détail et traitée maintes fois par le Docteur L. AZOULAY, notamment à l'Académie de Médecine en décembre 1920 et en novembre 1921. Il avait même rédigé un projet de loi. A diverses reprises, la Société Mycologique de France a émis des vœux dans le même sens. La question est vaste et complexe, ceci est d'autant plus vrai qu'en 1923, le Docteur R. BLOCH faisait de la prophylaxie des empoisonnements dus aux champignons l'objet de sa thèse de doctorat en médecine (Lyon). Les champignons utilisés comme nourriture sont ou achetés, soit au marché, soit dans un magasin d'alimentation, ou chez un marchand ambulant, ou bien cueillis par le consommateur lui-même. Comment donc, dans ces différents cas, éliminer, ou tout au moins dimi-

nuer les risques d'intoxication? Un problème qui présente bien des difficultés pratiques pour être résolu.

Comment faut-il organiser cette prophylaxie? Comment et d'où devons-nous attaquer le mal et le frapper d'un coup sûr pour ne plus gaspiller ni la vie, ni la santé des nôtres? Evidemment, la première chose qui vient à l'esprit à ce sujet est l'organisation d'une surveillance officielle suffisante et bien comprise, et tout d'abord sur le marché, en ce qui concerne la vente des champignons. En quoi consiste cette surveillance? Tout simplement en une vérification des champignons par des personnes compétentes en la matière et désignées pour ceci par l'autorité ou la municipalité. Cette question de surveillance de la vente a été traitée par le Docteur AZOULAY ⁽³⁾ et d'intéressants détails sont donnés à ce sujet par le Docteur BLOCH ⁽⁴⁾ sur la ville de Paris et diverses villes de province, voire même de l'étranger. La surveillance de vente est classée, par ce dernier, en deux catégories :

1° Vérification avec limitation des espèces admises, et

2° Vérification sans limitation du nombre d'espèces, à condition bien entendu que chaque colis soit homogène et ne contienne qu'une seule espèce.

La deuxième méthode a les préférences de l'auteur, car il songe à la quantité considérable de matières nutritives qui peuvent être apportées sur le marché. Mais

⁽³⁾ Académie de Médecine, 14 décembre 1920 et 8 novembre 1921.

⁽⁴⁾ *La prophylaxie des empoisonnements dus aux champignons*, thèse de Lyon, 1923.

quant au contrôle, ce dernier doit être exercé avec une particulière compétence, ce qui est assez difficile, surtout dans les grandes villes. Pour cela, nous voyons Paris qui, en 1922, avait adopté la vérification sans limitation, y renonçait pour revenir en 1923 à la limitation réduite à cinq espèces.

La vente dans les magasins d'alimentation doit être réglementée avec institution d'un bulletin de vérification de la même façon qu'au marché. Quant aux marchands ambulants, ils doivent avoir une voiture numérotée et dont le numéro est inscrit dans le bureau de surveillance des champignons du marché, en plus ils doivent avoir toujours une petite pancarte sur laquelle sont écrites l'espèce ou les espèces comestibles à vendre, avec le cachet et la signature du bureau de surveillance.

Nous arrivons maintenant à une prophylaxie un peu plus délicate et où on ne peut pas employer les mesures indiquées plus haut : c'est quand le consommateur est lui-même récoltant. Ce sont des personnes qui cueillent des champignons qu'elles ont rencontré par hasard au cours de leur promenade au bord d'un bois, ou bien, ce qui est plus fréquent, ce sont les amateurs ardents qui s'en vont exprès pour aller chercher des champignons. Alors, comment organiser une prophylaxie qui sera efficace et qui pourra rendre chez des aventuriers comme ceux que nous avons signalés ? Il n'y a qu'une méthode prophylactique : c'est l'*éducation du grand public*. Cette prophylaxie comprend deux éléments :

- 1° Enseignement officiel de la mycologie ;
- 2° Education directe du grand public.

ENSEIGNEMENT OFFICIEL DE LA MYCOLOGIE

La mycologie doit être exposée avec quelques détails par une personne qualifiée en la matière, plusieurs fois par an et en temps utile (printemps, été et automne), pour prévenir le public du grand danger. En plus, cet enseignement également doit être fait dans les trois ordres d'écoles : supérieure, secondaire et primaire supérieure, et primaire. (En particulier, avant les vacances et au début de la rentrée des classes.)

Comment faut-il organiser l'enseignement à l'école ? Leçons détaillées, surtout sur les espèces qui tuent. Et ceci est d'autant plus facile, utile et peu fastidieux pour les élèves que ces espèces à nos jours sont réduites à un nombre minime (trois ou quatre). Ces leçons doivent toujours être accompagnées d'une démonstration, c'est-à-dire faire passer devant les élèves un exemplaire de chaque champignon qui tue et montrer sur l'espèce les caractères botaniques essentiels.

a) Enseignement supérieur

Dans toute ville universitaire, le mycologue pourrait être chargé de l'enseignement dans les diverses Facultés. Deux ou trois leçons détaillées sur les espèces qui tuent, accompagnées toujours d'une démonstration ou projection, de cette façon tenir les auditeurs au courant de l'état actuel de la question. Dans les villes où il n'y a pas de Facultés ni de mycologues, ce sont les médecins, les pharmaciens et vétérinaires qui doivent être les con-

seillers naturels des populations au milieu desquelles ils vivent.

b) Enseignement secondaire et primaire supérieur

Les principes de la mycologie doivent entrer dans le programme des divers examens qui couronnent ces deux enseignements. La préparation serait rendue plus facile grâce à la formation qu'auraient reçue les maîtres par les soins de l'enseignement supérieur. Dans les Ecoles Normales, les élèves-maîtres, futurs instituteurs, seraient aussi renseignés avec un soin particulier.

c) Enseignement primaire

Deux fois par an, à la rentrée et à la fin de l'année scolaire, une leçon sera dédiée aux champignons qui tuent. Exposer en quelques phrases les caractères botaniques des champignons mortels et le danger qu'ils offrent. Faire recopier ces phrases plusieurs fois, les faire lire aux parents. Et, le jour suivant, faire rapporter le cahier signé de tous les membres de la famille, de façon à être sûr que ce qui a été fait en classe est répété dans la famille. D'un autre côté, il est utile de distribuer des affiches et des schémas-notices, sur lesquels seront exposés :

Les caractères botaniques essentiels, le grand danger qu'ils offrent et un petit schéma du champignon lui-même.

On peut utilement faire usage de ces affiches et schémas-notices dans les lycées et les collèges.

d) Enseignement par le Scoutisme

Très nombreux sont les jeunes gens qui demandent au Scoutisme un perfectionnement de leurs forces morales et physiques. Notre maître, le Professeur Maurice PERRIN, pense que les chefs scouts pourraient être renseignés sur les dangers de l'intoxication fongique, sur la fréquence des morts causées par les champignons et sur les moyens de s'en préserver. Ainsi initiés aux questions qui nous préoccupent, ils instruiraient à leur tour les jeunes gens qu'ils dirigent, notamment à l'occasion des camps de vacances, de promenades en forêt, etc...

EDUCATION DIRECTE DU PUBLIC

En ce qui concerne l'éducation directe du grand public, il faut tout d'abord commencer par faire détruire les préjugés homicides, ensuite il faut attirer l'attention sur le champignon qui tue et sa fréquence dans la région.

Chasse aux préjugés populaires. — En dehors des caractères botaniques (lamelles blanches, pied blanc, volve et rayures qui ressortent comme des fissures brunes sur la cuticule colorée (absence chez les espèces blanches), caractères constants, d'une part, et anneaux et coloration de la cuticule, caractères inconstants, d'autre part), existe-t-il d'autres procédés permettant de différencier à coup sûr une Oronge mortelle d'une Oronge comestible, et, en général, un champignon mauvais, véneux, d'un bon champignon comestible? Pour les personnes enseignées dans les principes de la mycologie, en

dehors des caractères botaniques il n'en existe pas d'autres. Quant au grand public qui n'est pas enseigné dans les principes de la mycologie, pour lui il en existe, et des procédés nombreux, très variés qui, tous, sont absurdes et dangereux et contre lesquels nous devons lutter énergiquement. De ces procédés nombreux, nous citerons ceux qui sont les plus courants :

1° *L'épreuve de la pièce ou la cuillère d'argent.* — Ici, aucun rapport entre l'argent et l'Amanita-toxine. La cuillère d'argent noircira quand elle se trouvera en contact avec des champignons vieux qui dégagent de l'acide sulfhydrique, sans distinction de champignons comestibles ou vénéneux. Les phalloïdes frais et jeunes ne noircissent rien du tout.

2° *Le brunissement de l'oignon ou de la gousse d'ail* n'a pas de rapport avec la toxicité des champignons. Simple phénomène d'oxydation en présence d'oxydases.

3° *L'épreuve de l'anneau d'or (alliance).* — Rappelons ici que l'or est attaqué seulement par l'eau régale, et que l'Amanita-toxine ne noircit jamais l'alliance d'or.

4° *Les morsures d'insectes et de limaces*, d'une part, l'instinct des animaux domestiques, d'autre part, sont des procédés loin d'être infailibles. La limace nourrie pendant vingt-quatre heures rien qu'avec phalloïdes ne meurt pas. Rien n'empêche le chien ou le chat de s'empoisonner avec des phalloïdes. Les animaux familiers partagent très souvent le sort de leurs maîtres. Ceci s'est vu très souvent au cours d'enquêtes.

5° *L'odeur agréable*, sans valeur pour les champignons vénéneux, a conduit à des erreurs manifestes, pour des espèces parfaitement repoussantes, mais d'une innocuité parfaite. *Quant à la saveur douce*, cette considération n'a de valeur que pour certains genres comme *Russula* et *Lactarius*, dont les espèces âcres ou amères doivent cette saveur à des principes résinoïdes, dont les propriétés éméto-cathartiques n'ont aucune gravité, sinon quelques légers troubles gastro-intestinaux. Signalons, par contre, que des rescapés affirment que le phalloïde a une saveur exquise rappelant celle de l'Oronge vrai. « On ne se lasse pas d'en manger », disent-ils ; les enfants surtout s'en régalaient malheureusement sans mesure. Par contre, le *Boletus felleus* (Bolet amer) est d'une amertume particulière, mais bien digestible.

6° *La présence de lait*: ceci est caractéristique pour le genre *Lactarius*, qui à côté des espèces comestibles en renferme d'autres indigestes, dont aucune n'est dangereuse.

7° *Le changement de couleur de la chair au toucher ou exposée à l'air*. — Ce changement de couleur n'est nullement dû à la présence de l'Amanita-toxine, mais, au contraire, il est dû à l'action de diastases oxydantes sur des principes phénoliques. *Lactarius deliciosus* devient vert-de-gris. La chair de l'Amanita-Rubescens prend une teinte rouge vineux qui caractérise cette excellente espèce. La chair blanche des Amanites mortelles, après toucher et au contact de l'air, demeure d'une blancheur immuable.

8° *Le blanchiment.* — C'est un procédé qui consiste à traiter les champignons dits dangereux par l'ébullition. Mais disons de suite que ce procédé, qui enlève les principes qui ne sont pas toxiques, la plus grande partie de l'Amanita-toxine, poison thermostable, reste adhérent au tissu fongique, même après deux ou trois et même quatre ébullitions successives. Ainsi, après tout traitement, il subsiste toujours dans la chair des champignons une quantité de toxines amplement suffisante pour causer des accidents mortels.

9° Enfin, il est un procédé qui est souvent recommandé et dont l'efficacité n'est pas plus grande que celle de celui d'avant. C'est le procédé de GÉRARD, préconisé vers 1850, et qui consiste à faire bouillir les champignons dans l'eau salée ou vinaigrée. Une publicité large lui a été faite par I.-H. FABRE dans ses *Souvenirs entomologiques*, et souvent encore des gens bien intentionnés croient rendre service à l'humanité en découpant et en faisant insérer, soit dans les quotidiens, soit même dans les revues paramédicales, les « précieux conseils », rendus plus séduisants par la prose poétique du Virgile des insectes. Quelles sont donc les redoutables espèces que l'auteur cite pour les avoir consommées impunément grâce à cette méthode de décoction ? Ce sont *Armillaria mellea* et *Amanita Citrina*, le premier champignon de comestibilité bien connue, le second champignon dont l'innocuité est actuellement démontrée. Voilà quels sont les exemples grâce auxquels on offre encore un moyen simple et facile de rendre inoffensifs les champignons vénéneux, c'est-à-dire à consommer n'importe quoi !

En résumé: il n'existe aucun procédé permettant de rendre inoffensifs les champignons qui tuent; il n'y a non plus aucun moyen pour reconnaître une espèce toxique d'une comestible, pour cela il faut connaître les espèces par leurs caractères botaniques essentiels.

Parallèlement à la chasse des préjugés publics, nous devons faire connaître au grand public comment on doit s'y prendre pour reconnaître et éviter les champignons qui tuent. D'ailleurs, les ressemblances entre bons et mauvais champignons sont tellement grossières qu'elles ne résistent pas au plus sommaire examen. Faire connaître tout d'abord les caractères botaniques des champignons qui tuent avec grande précision et détails approfondis, de façon à faire comprendre qu'il ne faut jamais se fier aux ressemblances et à l'aspect général. Ensuite, comment procéder à la récolte et les précautions à prendre:

1° Il faut toujours insister sur le déterrement du pied entier, afin de constater la présence ou l'absence de la volve, caractère botanique d'importance primordiale, et ne jamais ramasser des champignons dont le pied est dans une volve.

2° Une fois le champignon cueilli, procéder à un examen minutieux, observer les lamelles et la cuticule. En présence d'une cuticule colorée avec fissures brunes rayonnant du centre du chapeau à la périphérie et de lamelles blanches ou simplement lamelles blanches et cuticule blanche, rejeter cette espèce, car elle contient les caractères botaniques du champignon qui tue. Donc, rechercher toujours les caractères spécifiques.

3° Rejeter les champignons douteux. Ne pas oublier qu'une seule phalloïde dans un plat d'espèces excellentes suffit à tuer plusieurs membres de la famille sinon la famille entière.

4° Récolter des échantillons entiers et, si possible, rejeter toujours les champignons vieux, attaqués par les larves ou les moisissures, car il peut s'y développer des toxines de décomposition, des cryptomaines analogues aux ptomaines des viandes avariées. Ne jamais cueillir non plus des champignons trop jeunes, non encore sortis de leur enveloppe (volve), même si ces derniers poussent à côté d'une espèce comestible, car leurs caractères botaniques ne sont pas développés de façon à pouvoir les distinguer d'un champignon mortel.

5° Enfin, dans le but d'éviter les phénomènes d'idiosyncrasie, essayer chaque espèce en la consommant à part, de préférence au repas de midi. Enfin, ce qu'il ne faut pas oublier avant tout, c'est de prévenir les empoisonnements mortels, et c'est là l'œuvre d'urgence. Pour cela, il faut mettre en garde le public contre le champignon mortel; il convient, en conséquence, de répandre à profusion une formule simple et précise qui fasse image et se grave dans toutes les mémoires. Le champignon mortel, *Amanita phalloïde*, a les feuillets blancs et le pied dans un sac. Cette phrase simple doit être accompagnée d'un schéma sans couleur, de façon à illustrer ce qu'elle veut dire. Ainsi ce schéma-notice doit être distribué en temps utile (pendant la saison des champignons), partout, en ville et à la campagne. Les écoles, les usines, les ateliers, les bureaux, les établissements

publics et d'Etat, la rue et les parcs doivent être inondés de ces petites affiches volantes. Elles doivent être également collées dans tous les coins des rues et des places publiques.

LES MOYENS

Pour arriver à donner une éducation telle que nous venons de l'esquisser et pour aboutir à un résultat, en principe tout doit être utilisé. En première ligne, il convient de placer les sociétés savantes : Société Mycologique de France et Sociétés provinciales s'occupant de mycologie (Société Linnéenne de Lyon, Société Linnéenne de la Seine Maritime, au Havre, Société Linnéenne de Bordeaux, Société des Sciences naturelles et d'enseignement populaire de Tarare, Société Mycologique de Nancy).

Comment feront ces sociétés scientifiques pour mener la lutte ? C'est par l'organisation de :

1° *Semaines du Champignon* ou *Campagnes mycologiques*, comprenant plusieurs excursions publiques, où les spécialistes désignés par la société dirigent les récoltes et fournissent des explications.

2° *Organisation d'expositions publiques* mettant sous les yeux de tout le monde, d'une part les champignons mortels et dangereux les plus courants et plus fréquents de la région, d'autre part les champignons comestibles les plus recommandables et les plus répandus dans la région également.

3° *Causeries publiques* simples et familières doivent être multipliées pour expliquer ce qui doit être observé. Comme les milieux ruraux sont particulièrement menacés, il serait très utile qu'à la période des champignons ces sociétés se mettent en rapport avec les municipalités, les syndicats d'initiative, les directeurs d'écoles, pour provoquer et inciter l'organisation de journées mycologiques ou causeries qui seront dirigées par un membre des sociétés savantes.

4° Il serait très utile de répandre un bon manuel de vulgarisation succinct et pratique, écrit en un style et langage simple, compréhensible à tous. Toutes les figures doivent être dessinées d'après nature et sans couleur. Ne jamais donner des images en couleur dans ces manuels, car les champignons sont si polymorphes que, ne pouvant figurer qu'un seul aspect pour chaque espèce, les confusions sont inévitables. D'autre part, ce manuel populaire doit être fréquemment réédité afin d'être toujours au courant des progrès de la science mycologique.

5° Quant aux amateurs qui veulent être vraiment renseignés sur les champignons, nous considérons comme un devoir de leur recommander un ouvrage à la fois scientifique et pratique, bien au point et au courant de toutes les découvertes récentes. Par exemple :

a) *Les champignons de France*, par M. A. MAUBLANC (Secrétaire Général de la Société Mycologique de France) ;

b) *Flore des champignons supérieurs*, en deux volumes, par BIGEARD et GUILLEMIN ;

c) *Nouvelle flore des champignons*, de CONSTANTIN et DUFOUR ;

d) *A B C mycologique*, de M. SEYOT.

6° Un moyen qui est déjà employé depuis une dizaine d'années à Paris par le Docteur AZOULAY (1923), et qui tend actuellement à se répandre dans les grandes villes et en province, c'est la T. S. F. Dans le cycle de ces « quarts d'heure scientifiques ou hygiéniques », on doit faire entrer aussi la mycologie. C'est un bon moyen, seulement il n'atteint pas toutes les couches de la société, tout au moins à nos jours, car un poste de T. S. F. n'est pas encore à la portée de tout le monde, et surtout pour le grand public qui ne lit pas et qui n'a pas de T. S. F., et c'est là malheureusement que l'on rencontre le plus souvent les accidents d'intoxication.

8° Pour ce grand public qui ne lit pas, qui ne lira même pas les petits manuels, ce qui est d'une nécessité primordiale, il y a d'autres moyens et c'est justement là qu'on doit employer les affiches, les schémas-notices et la presse locale, régionale ou générale. Au début de chaque saison, avertir par la presse locale et régionale le public du danger mortel qu'il court en récoltant des champignons et, en même temps, distribuer partout des affiches et schémas-notices sur lesquels figurera le champignon mortel avec ses caractères botaniques (l'Amanite phalloïde). Les affiches schéma-notices doivent être collées partout dans les gares, bureaux, rues, usines, cinémas, etc... Egalement une distribution doit être faite à la campagne par les facteurs ruraux.

Partout dans les régions où on récolte des champignons, poser des pancartes sur les poteaux (télégraphiques et téléphoniques), sur les arbres, au bord de la forêt ou du bois. Sur ces pancartes doit figurer la phrase : « Prenez garde aux champignons mortels » ; en-dessous, un schéma de l'Amanite phalloïde avec ses caractères botaniques (feuilletés blancs, pied blanc dans une volve).

Nous nous associons avec le Docteur BLOCH quand il préconise la généralisation d'Offices mycologiques régionaux, tel celui de Tarare, et dont il décrit le fonctionnement dans sa thèse. Nous nous associons également aux vœux présentés par M. BUCHET à la session de la Société Mycologique de France, au Havre, en 1930. Ce vœu adopté par la Société demande « qu'un service spécialement chargé des intoxications par les champignons soit créé au Ministère de la Santé publique ».

10° Enfin, tout à la fin, nous avons réservé quelques lignes pour un moyen qui, jusqu'à présent, n'a pas encore été envisagé et qui, à notre avis, peut rendre beaucoup plus qu'on ne l'espère : c'est le cinéma. Projection de petits films réalisés dans le but de la prophylaxie antiphalloïdienne. Ces films projetés à la saison des champignons, soit dans les actualités, soit pendant l'entr'acte comme tous les petits films de réclame, peuvent rendre de grands services à la prophylaxie.

CHAMPIGNONS SECS

Quelques mots à ce sujet, car beaucoup de discussions avaient été soulevées. Elles étaient arrivées à tel

point qu'on voulait supprimer la vente des champignons secs. La question était discutée, car des accidents d'intoxication avaient été signalés dans quelques villes. Nombre de mycologues et hygiénistes se sont occupés de la question. Les enquêtes faites à ce sujet démontrent qu'il n'y a presque jamais d'accidents mortels, mais ils sont à craindre. Or, la majorité sont d'accord que la seule cause de ces accidents est la mauvaise conservation. En effet, nous avons signalé plus haut que, lorsqu'un champignon reste longtemps à un endroit mal aéré et surtout humide, il se décompose, donnant naissance à des cryptomaines analogues aux ptomaines de la viande avariée, et qui causent des troubles digestifs. D'autres pensent que ces accidents seraient dus à des fragments desséchés d'espèces toxiques. Ceci est bien possible, car quand on fait des grandes récoltes, pour sécher, il est très admissible qu'une ou deux espèces mortelles glissent. Mais, coupés en petits morceaux, ces champignons se perdent dans la quantité, et quand un jour on aura la malchance de tomber sur un fragment de champignon toxique, il sera bien petit pour causer la mort du consommateur, par contre suffisant pour provoquer des troubles digestifs. Il est assez aisé de comprendre pourquoi ces champignons mortels peuvent glisser dans le tas des comestibles : en France, comme à l'étranger, les champignons destinés au séchage sont récoltés par des paysans, adultes et enfants, qui ne les connaissent que par habitude, et dans les moments de presse, par des aides peu expérimentés, d'où la possibilité de mêler des champignons vénéneux à la récolte, surtout quand cette récolte comprend des agarisinées comestibles avec les-

quelles les confusions dangereuses sont si faciles (cas de Grenoble 1921, OFFNER).

Etant donné l'importance commerciale de cette denrée (une exportation pour 7 millions en 1921, sans compter la consommation à l'intérieur), d'une part, l'énorme quantité de matières nutritives que présentent les champignons secs, d'autre part, et enfin la terminaison toujours favorable des cas d'intoxication par ces champignons secs, il n'y a lieu que de protéger le consommateur en France et à l'étranger contre les empoisonnements par les champignons secs et les poudres qui en dérivent et de faire prospérer l'industrie française dont les produits sont plus estimés au dehors que ceux des autres pays.

Que faire pour protéger le consommateur ?

Désireux d'empêcher les accidents dus aux champignons secs, si difficiles à contrôler en raison de leur mode même de préparation, de fabrication, nous nous associons au Docteur AZOULAY pour employer un moyen sans doute efficace, c'est celui d'une affiche à distribuer aux récoltants, aux négociants, aux syndicats agricoles, aux écoles des régions productrices, représentant en bordure la figure des *cèpes* bons à sécher. Il faut les apprendre à faire la récolte, la sécher et la conserver pour éviter les empoisonnements et les vendre à meilleur prix.

1° Apprendre avec une personne instruite ou à l'école les signes des *cèpes* bons à sécher.

2° Ne récolter que ces *cèpes*, chaque sorte à part.

3° Les récolter frais, jeunes ou assez jeunes, comme pour les vendre au marché. Les transporter sans les tasser, les faire trier par des personnes bien expérimentées, le jour même avant le séchage et rejeter tout champignon ayant des lamelles sous le chapeau, et tout cèpe à peine différent, ou incomplet, ou véreux, gâté, écrasé ou fermenté, car même secs ils peuvent causer des accidents toxiques.

4° Les sécher le jour même, de préférence entiers ou coupés proprement en tranches minces sans séparer le pied, sur des claies propres, dans des endroits propres, jamais à terre, vite, par beau temps, ou au jour, ou mieux dans des appareils.

5° Les conserver dans des endroits secs, aérés, sains, à l'abri des poussières, des insectes, de tout ce qui salit ou donne de mauvaises odeurs.

6° En cas d'accident, le récoltant coupable peut être poursuivi.

Enfin, ajoutons encore une chose, c'est d'exiger que le produit ne soit jamais livré en vrac, mais dans des boîtes en carton ou en fer-blanc portant une bande de garantie et une étiquette avec le nom du fabricant. Ce dernier, en cas d'accident causé par sa faute, serait responsable pécuniairement et correctionnellement. De dures peines correctionnelles devront sanctionner toute infraction à ces règlements, tant pour les champignons frais que pour les champignons secs.

La Société Mycologique de France au Havre, en octobre 1930, a émis des vœux tendant à demander à l'Etat

d'exiger, si possible, des personnes qui entreprennent la dessiccation des champignons en vue de la vente une licence spéciale délivrée après un examen constatant une connaissance suffisante de la mycologie. Surveiller en douane les arrivages d'origine étrangère.

CONCLUSIONS

De l'étude botanique et prophylactique que nous venons de faire, il résulte :

1° Que l'Amanite phalloïde seule, avec sa variété Verna et sa sous-espèce Virosa, constitue le champignon mortel (il est toutefois prudent d'y joindre *Lepiota Helveola*).

2° Que, malgré les variations d'aspect superficiel, il conserve deux caractères botaniques constants : lamelles blanches, pied blanc, dans une volve et, quand la coloration de la cuticule existe, les fissures brunes de la cuticule qui partent du sommet du chapeau et s'irradient à la périphérie sont également un caractère constant.

3° Que la vente doit être strictement réglementée (marchés, magasins d'alimentation, marchands ambulants, etc...).

4° Que tous les moyens d'information : enseignement, conférences, excursions, expositions, livres, presse, T. S. F. et cinéma ; distribution d'affiches et de schémas-notices doivent être utilisés, en temps utile, pour porter à la connaissance du public le champignon qui tue.

SURVEILLANCE
DE LA VENTE DES CHAMPIGNONS
SUR LE MARCHE DE NANCY ⁽⁵⁾

Pas de réglementation spéciale. La surveillance est exercée par l'Inspection des denrées alimentaires. Par mesure de précaution, l'Inspection n'admet pas sur le marché *les Russules*, car la confusion avec les Amanites est facile et possible. Les Clavaires sont également refusés, car ils possèdent des principes purgatifs faisant naître des réclamations des acheteurs.

Espèces mises en vente aux Halles de Nancy :

Espèces les plus courantes du marché

- 1° *Lactucarius deliciosus* ;
- 2° *Tricholoma terreum* ;
- 3° *Tricholoma personatum* ;
- 4° *Tricholoma Georgii* ;
- 5° *Pratella Arvensis* ;
- 6° *Hydnum repandum* ;
- 7° *Craterellus Cornucopides*.

(5) Nous tenons à remercier M. A. HOUDINIÈRE d'avoir bien voulu nous donner ces renseignements.

Espèces moins courantes

- 8° Tricholoma Conglobatum;
 - 9° Tricholoma Panoelus;
 - 10° Cantarellus Cibarius;
 - 11° Marasmius oreades;
 - 12° Pleurotus astreatus;
 - 13° Chitocyle nebullaris;
 - 14° Chitocyle geotropa;
 - 15° Boletus luteus;
- Etc., etc...

Donc, sur le marché de Nancy, la vérification, sans limitation du nombre d'espèces, est pratiquée, sans que pour cela il y ait un règlement officiel admis.

CHAPITRE DEUXIEME

CHIMIE ET TOXICOLOGIE DE L'AMANITE PHALLOIDE

Quelques mots pour le passé afin d'avoir une idée des difficultés qu'a présenté et que présente actuellement encore l'étude du principe actif des champignons vénéneux et plus particulièrement celui de l'Amanite phalloïde.

Nous voyons bien que si le mode de reproduction des Myces resta pour bien longtemps mystérieux aux anciens, il n'en est plus de même en ce qui concerne le principe actif. La toxicité de quelques-unes des espèces, comme certaines Oronges, leur fut, par contre, très tôt révélée. Aussi l'antiquité faisait-elle des champignons des êtres en général malfaisants, d'où leur nom de *Fungus*, faiseurs de funérailles.

L'étrange toxicité des champignons fut diversement expliquée et attribuée à des lieux infects, aux contacts impurs de certains corps. NICANDRE signale comme très suspects ceux qui poussent près des retraites des serpents, ou encore sous les oliviers, les chênes-verts, etc...

DIOSCORIDE et d'autres ajoutent à cette liste singulière ceux qu'a souillé la rouille ou le linge pourri.

Les accidents dus aux champignons vénéneux furent nombreux et très souvent mortels. Le cri douloureux, ci-après, du poète le confirme: « O soleil, qui parcoures la voûte éternelle du ciel, as-tu jamais vu un accident si funeste? Une mère, une jeune fille et ses deux frères ont péri le même malheureux jour! » Ils étaient frappés de mort par les perfides Oronges. L'illustre médecin de Cos rapporte que la fille de Pausanias (général spartiate, 479 avant Jésus-Christ), ayant goûté à un champignon cru, fut prise de haut-le-cœur, de suffocation, de douleurs dans le ventre. Boire de l'hydromel chaud et vomir lui fut utile ainsi qu'un bain très chaud où elle vomit le champignon, et les accidents tirant sur leur fin, elle sua abondamment.

Les premiers quelques détails sur les espèces vénéneuses ont été donnés, environ trois siècles avant J.-C., par Théophraste (philosophe grec, 372-287 avant J.-C.). Plus tard, dans le premier siècle de notre ère, le médecin grec DIOSCORIDE donna quelques détails en plus. L'Agaric noir est signalé comme très dangereux. Déjà à cette époque lointaine, la présence de la volve au pied du champignon malfaisant avait attiré l'attention des anciens. Et depuis, la volve a toujours été reconnue comme étant l'indice des champignons vénéneux.

On déplore bien des accidents funestes causés par des Oronges, qui constituent ce que Néron appelle le « Cibus déorum ». Agrippine, perfidie de femme! servit à Claude le poison dans un plat d'Oronges. Xénophon, médecin illustre, n'employa, hélas! comme vomitif qu'une

plume empoisonnée. Tous ces champignons agarics et oronges dont parlent les traités anciens figurent sur les fresques admirables de Pompeï. Tarantinus, Paul d'Egine et Rhazès sont à peu près les seuls qui s'intéressent aux champignons. Depuis GALIEN (anatomiste grec, 131-201), jusqu'au XVI^e siècle. Rhazès, dans son « continens », parle d'une espèce « dont l'odeur seule fait perdre la vie »... Ce qui ne peut s'entendre, croyons-nous, que de l'Agaric du Mélèze, dans son état de fraîcheur.

A la Renaissance, nous ne voyons sur ce sujet que des commentaires, les espèces et les genres des champignons vénéneux étaient prodigieusement multipliés par les naturalistes du XVI^e siècle, et une des choses les plus mal connues de cette époque n'est que l'étude clinique et physiologique. BOUILLON-LAGRANGE (1804) est un des premiers qui s'est intéressé vraiment à la question et publie quelques notes sur le *Boletus ignarius* et le *Tuber cibarium*. BRACONNET donna ensuite l'analogie des *Agaricus volvaceus*, *Acris*, *Stypticus*, des *Hydnum repandum* et *Hybridum*, du *Morullius canthorellus*, des *Boletus juglandis viscidus*, du *Peziza nigra*. Plus tard, VAUQUELIN trouve la composition des *Agaricus campestris*, *Bulbosus*, *Muscarius*, *Theigolus*. Depuis le début du XIX^e siècle, nous voyons un changement particulier dans le sens des recherches. Ce qui intéressait et passionnait le plus les chercheurs, ce fut l'étude des principes toxiques des espèces vénéneuses. LETELLIER est un des premiers qui réussit à isoler un alcaloïde, l'Amanitine (thèse de Paris, 1827). Substance qui n'est pas entraînée, ni par l'ébullition, ni par dessiccation; réfractaire à l'action des acides, des alcalis faibles, tels que l'acétate basique de

plomb, l'infusion de noix de Galle, soluble dans l'eau et dans tous les liquides qui en contiennent, elle est insoluble dans l'éther. Elle ne cristallise pas et, par conséquent, ne peut être isolée des matières colorantes et des sels potassiques et sodiques. Elle ne manifeste sa présence ni par son odeur, ni par sa saveur, résiste à une température supérieure à 100° et forme avec les acides des sels cristallisables.

BOUDIER reprend les expériences de LETELLIER et, en 1866, arrive à isoler un alcaloïde différent de l'amanitine de LETELLIER, et qu'il nomma Bulbosine (de l'Amanita Bulbosa). Dans ses recherches, il entrevoit la muscarine, autre alcaloïde qu'il ne peut déterminer. L'amanitine et la bulbosine offrent seules des actions toxiques sur les animaux soumis à l'expérience. Quelques années plus tard, SCHMIEDEBERG (1869), faisant des recherches sur la fausse oronge (Amanite-tue-mouche), a réussi à isoler la muscarine. Cet alcaloïde est une oxycholine ou, plus exactement, un nitro-éther de la choline. Il opère la synthèse par oxydation de la choline par l'acide azotique.

En 1891, KOBERT isole dans l'Amanite phalloïde une substance d'une propriété particulière qui, étant mise en contact avec les globules rouges, arrive à les lyser, donc substance hémolysante, c'est la phalline. Elle est soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther et le chloroforme. Peu stable, chauffée à 70°, perd ses propriétés hémolytiques, également sous l'action de l'alcool, des acides et autres substances.

Cette phalline fut considérée par KOBERT comme une toxalbumine qu'il n'a pas pu purifier complètement tout

au début. Depuis cette découverte de KOBERT, tous les auteurs ont attribué les accidents fongiques à cette phalline. Avaient-ils raison de porter la responsabilité uniquement sur la phalline? Certainement non, parce que KOBERT lui-même signalait qu'à + 67°, la phalline perdait ses propriétés hémolytiques, et on sait par ailleurs que les champignons sont consommés toujours après avoir été cuits à une température supérieure à 100°. En effet, cette idée vient d'être confirmée quelques années plus tard par KOBERT lui-même. Sachant que la phalline devenait inoffensive après chauffage à 70°, il a été chercher plus loin. Il reprend les expériences avec l'extrait aqueux des champignons. Et, en 1899, après avoir précipité la phalline par l'alcool, constata que le filtrat était encore toxique et y trouva un poison violent qui ne possède nullement les propriétés hémolytiques de la phalline, mais, par contre, une toxicité formidable. L'étude de l'Amanita hémolysine de KOBERT et de la phalline non hémolysante qu'il appelle Amanita-toxine, a été reprise par l'éminent professeur W. FORD, de Baltimore (Maryland). En prononçant le nom du professeur FORD, nous arrivons aux notions tout à fait récentes sur la chimie des Amanites phalloïdes.

Ce qui nous intéresse ici, c'est la chimie de l'Amanita-hémolysine et de l'Amanita-toxine. Aussi allons-nous les étudier en détail.

1° AMANITA-HEMOLYSINE

Substance hémolytique isolée par KOBERT (1891) de l'*Amanita phalloïde*, appelée: phalline, et dont il en fait tout d'abord une toxalbumine.

a) Extraction de l'*Amanita-hémolysine* ⁽⁶⁾ (W. Ford)

Diverses opérations: technique de FORD.

1° Extraction du suc.

2° Précipitation des matières albuminoïdes par l'acétate d'uranium.

3° Précipitation de l'hémolysine par l'acétate basique de plomb.

4° Décomposition du précipité plombique par le CO^3HNa .

5° Précipitation de l'hémolysine par l'acétate de cuivre.

6° Décomposition du précipité (hémolysine + CU) par le phosphate bisodique.

7° Précipitation de l'hémolysine et du CU par la neutralisation du liquide.

8° Décomposition de ce précipité (hémolysine + CU) par le phosphate bisodique.

9° Précipitation du CU par l'acétate d'uranium.

⁽⁶⁾ Travaux de W. FORD, *On the poisons of A. phalloïdes*, 1907, p. 285-286.

Aux diverses étapes de ces opérations successives, la puissance hémolytique de ces liquides est différente.

Par exemple, l'extrait débarrassé de matières albumineuses et filtré à travers Berkefeld a une puissance hémolytique de 1 à 30.000. Aussitôt après la première précipitation par acétate basique de plomb, la puissance hémolytique atteint de 1 à 50.000 et peut atteindre de 1 à 100.000 après une deuxième précipitation fractionnée. Comme les chiffres l'indiquent, l'Amanita-hémolysine est l'agent hémolytique organique le plus puissant que l'on connaisse.

b) Propriétés chimiques

L'hémolysine ainsi préparée est une poudre brune grisâtre. 1.000 grammes de champignons secs d'A. phalloïde donnent environ 6 grammes de produit. A l'analyse, cette substance donne (matières exemptes de cendres) $C = 50 \%$ $O^2 = 32 \%$, $H = 6 \%$, $N = 10 \%$, $S = 2 \%$, soit $C^{49} H^6 N^{11} S^2 O^{32}$ (identique pour Virosa et Verna). Les cendres du produit s'élèvent à 15 %, consistant en phosphates surtout et en CU 2 % introduit par les divers traitements que nécessite l'extraction. Substance peu stable.

Avec OHNa, en chauffant, on obtient un dégagement de vapeurs à odeur de méthylamine. Le soufre est très uni à la substance et les acides forts, même en ébullition, ne peuvent l'en séparer. Pendant 15 minutes avec HCL en solution 25 %, on opère une réduction de la liqueur de Fehling, ainsi que ($NO^3 AG + NH^3$). Le sucre ainsi

révélé est une pentose (7). L'hémolysine de FORD est donc *un glucoside*.

Propriétés hémolysantes du suc d'A. phalloïde frais

L'extrait frais de l'A. phalloïde à 37° dissout complètement les globules rouges du sang du cobaye, lapin, poule, chien, chèvre et homme. Les globules du mouton résistent. Les globules, lavés ou non au préalable, se dissolvent. Ils ne sont pas agglutinés. W. FORD a démontré que l'Amanita-hémolysine a la propriété de s'unir (à une basse température) avec la substance même des globules; elle est capable, alors même qu'on les a privés de sérum, de réagir à une température favorable et de les dissoudre. En cela, elle diffère de certaines toxines d'origine bactérienne, ainsi que du venin de cobra qui, pour agir sur les globules du sang, exigent l'intervention d'une substance complémentaire: l'alexine.

L'Amanita-hémolysine chauffée à la température de 60° commence à perdre en partie ses propriétés hémolysantes. A une température de 65° C., au bout d'une demi-heure environ, elle les perd définitivement.

Rappelons que les hémolysines du sérum perdent leurs propriétés à 58°; les hémolysines bactériennes en général à 56° C.; les hémolysines sériques peuvent perdre leurs propriétés hémolytiques par chauffage si la température est supérieure à 58° C. Mais elles peuvent aussi les reprendre par addition de complément non spécifique et qui se trouve soit dans le lait, soit dans le sérum de la même espèce ou d'espèces très différentes.

(7) Abel FORD, *On the poisons of A. phalloïdes*.

Dans aucun cas, l'Amanita-hémolysine ne recouvre ses propriétés par addition des substances précédentes. Donc l'hémolysine végétale ressemble en cela seulement aux hémolysines bactériennes. La phalline n'est pas spéciale aux Amanites mortelles; on en a trouvé dans plusieurs espèces et notamment dans le Boletus Luridus (MAU-BLANC).

Quelques antidotes de l'Amanita-hémolysine

W. FORD a signalé que par addition de lait cru ou de sérums d'animaux immunisés, on peut empêcher l'action hémolysante (*in vitro*) sur les globules rouges sanguins du cobaye.

Le suc gastrique et le suc pancréatique: si, à un extrait d'A. phalloïde, on ajoute HCL très étendu (3 ‰) et qu'on place ce mélange pendant deux heures dans un thermostat à une température de 37°5, on constate la suppression des propriétés hémolytiques. De même pour la pepsine et le suc pancréatique. L'eau de Saint-Nectaire, qui possède un pouvoir anagotoxique connu, empêche également les propriétés hémolytiques de l'Amanita-hémolysine.

2° AMANITA-TOXINE

C'est le poison stable de l'Amanita phalloïde et la cause, sinon unique, du moins nécessaire et suffisante des empoisonnements fongiques.

L'Amanita-toxine n'a pu, jusqu'à ce jour, être isolée à l'état de pureté. On a pu la purifier en partie, la con-

centrer jusqu'à un certain degré et l'analyser, mais tout ce que l'on peut dire à son sujet c'est qu'elle est encore obscure du point de vue chimique.

Extraction. — Le mode d'extraction en est assez compliqué et loin d'être à la portée de tous les chimistes. Nous indiquons ici, brièvement, les diverses opérations :

1° Préparation de l'extrait alcoolique.

2° Précipitation des matières étrangères par NO^3 AG en solution à 15 %.

3° Précipitation des matières étrangères par l'acétate basique de plomb (le précipité non toxique est écarté par filtration).

4° Précipitation de l'Amanita-toxine par l'acide phosphotungstique (en solution à 10 % dans SO^4H^2 à 5 %).

5° Décomposition de ce dernier précipité par Ba (OH)².

Le précipité de SO^4 Ba est écarté par filtration et le liquide filtré est reconnu contenir la substance toxique. Le liquide administré en injections sous-cutanées à des lapins et cobayes est fortement toxique, puisque 1 centimètre cube contenant 0,004 grammes de substance toxique tue les animaux en 24-48 heures avec les symptômes aigus et les lésions de l'Amanita-toxine. Le précipité provenant de la précipitation du liquide par l'acide phosphotungstique peut subir des précipitations fractionnées. On arrive ainsi à une certaine concentration de l'extrait.

Propriétés physiques. — Substance très soluble dans l'eau, moins dans l'alcool à 80°, très peu dans l'alcool absolu, même bouillant, insoluble dans l'éther, les huiles fixes ou essentielles.

La solution aqueuse est inactive du point de vue optique ($\alpha = 0$).

Propriétés chimiques. — Corps très stable. Peut supporter l'ébullition pendant quelque temps en solution dans l'eau et aussi dans l'alcool absolu, sans subir une grande diminution de son pouvoir toxique; il n'est que très lentement altéré par les acides à la température de la chambre, retenant sa toxicité pendant quelques jours quand il est ainsi traité. Les acides bouillants, toutefois, détruisent assez rapidement le poison. Il n'est réduit par liqueur de Fehling ni avant, ni après l'ébullition prolongée qu'avec 5 % d'acide chlorhydrique (HCL). Si l'on excepte l'acide phosphotungstique qui pourrait peut-être servir de diagnostic chimique, cette toxine ne réagit avec aucun des corps qui précipitent habituellement les alcaloïdes. On a toujours un résultat négatif avec le biuret ou le réactif de Millon. Donc, grande difficulté de diagnostic chimique.

Nature de l'Amanita-toxine. — Les recherches actuelles sont d'accord, avec celles de W. FORD et SCHLESINGER, de conclure que ce poison n'est ni un glucoside, ni un alcaloïde, ni un protéide dans le sens en général adopté pour ces termes. La fusion avec le K métallique et le traitement consécutif suivant la méthode habituelle démontre la présence d'azote et de soufre.

Quand on opère la fusion avec le K, on reconnaît une forte odeur d'amines (NH^2) de la série grasse et le gaz qui se dégage donne des vapeurs blanches quand on approche une baguette de verre trempée dans l'acide chlorhydrique. Afin de déterminer si la toxine est une substance de laquelle les amines peuvent être isolées par les réactifs classiques, une petite quantité de substance séchée est mélangée dans un tube à essais avec K OH en poudre. L'odeur d'amine est alors perceptible. Après chauffage, l'odeur persistante est caractéristique d'Indol et vient masquer la première; un morceau de bois de pin trempé dans KCL concentré donne, quand on le tient près de l'ouverture du tube à essais, la coloration rouge caractéristique du Pyrrol. De tout ce que nous venons de dire découle une notion que des études sont encore nécessaires pour déterminer la nature chimique exacte.

Propriétés toxiques. — Nous ferons leur connaissance en étudiant le syndrome phalloïdien. Ici, nous verrons seulement s'il y a des facteurs (physico-chimiques et autres) qui peuvent varier le pouvoir toxique de l'Amanita-toxine.

En fonction du temps. — La toxicité est très peu influencée par l'âge. C'est un poison qui se conserve bien et garde longtemps sa toxicité. Par exemple, une toxine phallinique qui tuait à la dose de 5 centimètres cubes en injection intrapéritonéale un lapin de 2 kilos en 5 à 6 heures, tue un animal de même poids en 12 à 15 heures au bout d'un an et, au bout de deux ans, en 5 à 6 jours (DUJARRIC DE LA RIVIÈRE).

La toxicité n'est pas atténuée au bout d'un an pour les champignons desséchés et subsiste encore après un vieillissement de dix ans. Un échantillon existant depuis dix ans dans un herbier (P. DUMÉE), réduit en poudre, amène la mort d'un lapin.

En fonction de la température. — Cette toxine conserve son pouvoir toxique après avoir subi une ébullition à une température de plus de 100° (RADAIS et SARTORY).

En fonction d'adhérence du poison aux tissus. — Lorsque, après avoir exprimé le suc du champignon, on fait macérer le résidu dans son poids d'eau en présence de l'éther, on obtient une solution presque aussi toxique que le suc exprimé auparavant. Le poison paraît donc retenu dans les cellules, d'où une exosmose brutale peut l'extraire. Cette résistance du poison à l'extraction existe de même vis-à-vis des traitements à l'eau bouillante, comme le montre l'essai suivant : champignon après dessiccation traité pendant cinq minutes par 100 centimètres cubes d'eau bouillante, le résidu lavé trois fois avec eau distillée et en contact avec 50 centimètres cubes d'eau bouillante, ce liquide filtré et inoculé à la dose de 10 centimètres cubes tue un lapin de 2 kilos. Ceci a une grande importance, comme nous le verrons plus loin.

En fonction du terroir. — Il semble que la toxicité de l'Amanita phalloïde est une fonction de la nature géologique du sol. Ainsi s'expliquent ces intoxications mystérieuses, élimination faite des erreurs de reconnaissance ou de détermination des espèces.

En fonction de l'espèce animale et de la voie d'absorption. — L'effet toxique varie avec la voie d'absorption du poison et l'espèce animale à laquelle on l'administre. Il est nul chez le lapin et le cobaye, si l'on administre le poison dans l'estomac. Ce résultat, en contradiction avec les faits de la pathologie humaine, a été vérifié par expérience (CLAISSE). Une injection intraveineuse détermine la mort assez rapidement, en 12 heures le plus souvent. Mais il semble ne pas y avoir de relation entre la quantité du poison et la rapidité de l'intoxication. Deux lapins de même poids inoculés, l'une avec 16 milligrammes, l'autre avec 160 milligrammes, sont morts à peu près en même temps. Au contraire, chez d'autres animaux comme le chat ou l'homme, l'absorption du poison par voie digestive détermine des troubles graves et la mort. L'effet le plus constant de l'Amanite-toxine se traduit par la voie intrapéritonéale (DUJARRIC DE LA RIVIÈRE).

En fonction de la masse de toxine. — La dose mortelle, pour DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, est la masse de toxine qui, injectée par voie intrapéritonéale, tue en 4 à 6 heures un lapin de 1.800 à 2.000 grammes. Cette dose correspond à 5 centimètres cubes de son extrait glyceriné. D'après la thèse du Docteur THIOLLET, la dose mortelle pour lui sera la masse de toxine nécessaire et suffisante pour déterminer, par voie entérale, la mort d'un lapin de 1.000 grammes entre 24 et 30 heures. La toxine étant groupée surtout au niveau de la zone sous-cuticulaire, il admet que pour une même espèce de phalloïde bien déterminée et cueillie sur le même sol, deux chapeaux de champignons de poids identique possèdent

le même pouvoir toxique. Dans ces conditions, la dose mortelle ou léthale peut s'exprimer, non pas en volume variable pour deux extraits préparés différemment, mais en masse de matériel toxique. Cette masse léthale par kilo de poids vif de lapin, il convient de la désigner par la lettre M, et elle doit être représentée, d'après les recherches du Docteur THIOLLET, par $M = 15$ de phalloïde cuite dans les conditions d'intoxication alimentaire humaine, c'est-à-dire à 120° pendant vingt minutes environ. Les graisses élèvent en effet vers 120° C. ou 115° C. la température de cuisson. Quinze grammes de phalloïde cuite, d'après la méthode de pesée, équivalent à 22 gr. 67 de phalloïde fraîche (ce qui ne veut pas dire que 22 gr. 67 en phalloïde fraîche soit la dose mortelle pour un kilo de lapin!).

Pour le cobaye, $M = 0$ gr. 30 à 0 gr. 50 (phalloïde ingérée, 110° , 20 minutes). Pour le chat (phalloïde cuite ingérée), $M = 0$ gr. 60 à 1 gramme.

EFFETS PHARMACODYNAMIQUES DE L'AMANITA-TOXINE

L'effet pharmacodynamique de l'Amanita-hémolysine dans les intoxications alimentaires peut être considéré comme nul, car elle est thermolabile (66°), exception faite dans certains cas d'empoisonnement par champignons ingérés frais ou très peu cuits (champignons cuits sur le gril ou avalés tout crus avec un peu de sel, comme certaines personnes de la campagne ont l'habitude de le faire). Dans ces cas, l'effet hémolysant de l'Amanita-hémolysine peut se faire sentir.

Ceci dit, il y a lieu de considérer les effets pharmacodynamiques de l'Amanita-toxine chez l'homme et chez l'animal.

Chez l'homme, l'Amanita-toxine absorbée dans les conditions d'intoxication alimentaire provoque des lésions d'intoxication caractérisées par un état de subictère ou ictère franc, ou quelques hémorragies au niveau de différents organes. L'explication de ces différentes lésions est donnée par le Docteur LIMOUSIN au 61^e Congrès des Sociétés Savantes, en 1931. Cet auteur nous apporte une nouvelle conception en ce qui concerne l'Amanita-toxine. Il a démontré que lorsqu'il arrive que le malade présente de l'ictère, ce n'est pas un ictère hémolytique, mais une manifestation du tissu hépatique qui est lésé.

De cette dégénérescence de la cellule hépatique dépendent les signes d'insuffisance hépatique qui peuvent être: la glycémie constatée par ORE et l'hypoglycémie des auteurs allemands (STEINBRICK). La glycosurie alimentaire et l'imperméabilité au bleu de méthylène (ROCH). Elimination intense des chlorures. La présence des corps cétoniques dans les urines (INBERT). La diminution du taux de l'urée dans l'urine et l'apparition de l'ammoniaque signalée par REMPIEL. Des éruptions cutanées, du purpura, des hémorragies résultant de la fragilité vasculaire (FRIOT).

Mais si l'atteinte du tube digestif et ses annexes est des plus typiques, nous ne pouvons pas nier que l'Amanita-toxine est un poison des centres nerveux. La preuve en est: la stupeur, l'angoisse, la dépression qui sont si

manifestes dans le syndrome clinique. Ici nous devons encore rappeler la découverte originale du Docteur LIMOUSIN et le mérite qui lui revient d'avoir éclairé d'une manière incontestable un des chapitres les plus obscurs de la toxicologie. Etudiant la genèse expérimentale de sa méthode thérapeutique, il est arrivé à mettre en évidence l'existence de deux toxines thermostabiles dans l'empoisonnement phalloïdien, alors que jusqu'à présent on ne connaissait qu'une seule toxine thermostabile, l'Amanita-toxine, et à laquelle on attribuait toutes les manifestations pathologiques. C'est premièrement une hépatotoxine à action rapide et élective sur le foie (sur le rein chez le chat), quelle que soit la voie d'introduction dans l'organisme.

L'estomac du lapin est capable, quand on le met en présence de cette hépatotoxine, de la fixer, *in vitro* et *in vivo*, et de cette façon la rendre inoffensive.

Deuxièmement, une neurotoxine d'une action plus lente que la précédente, et il faut, pour en mettre en évidence les effets, neutraliser d'abord l'hépatotoxine à l'aide de l'estomac frais de lapin. Cette neurotoxine peut être neutralisée à son tour par adjonction des centres nerveux de lapin (cervelle).

Le lapin possède, vis-à-vis de cette neurotoxine, une immunité naturelle qui fait que son système nerveux est insensible à son action. Voilà, en quelques mots, les notions les plus récentes que nous apporte le Docteur LIMOUSIN. Il donne à ces deux principes toxiques le nom de toxines, étant donné leur comportement vis-à-vis du formol qui, aux doses habituelles de 1 à 2 ‰, inactive les toxines microbiennes ainsi que les venins de serpents,

à la température de 37° maintenue pendant quelques semaines.

D'après LIMOUSIN, la quantité des deux toxines thermostables est en proportion inégale dans les champignons, d'où la différence de degré des lésions du tractus digestif et du système nerveux. Autrement dit, les masses d'hépatotoxine contenues dans les champignons cuits sont de beaucoup supérieures aux masses de neurotoxine, et le degré des lésions est proportionnel à ces masses respectives. Nous aurons à revenir sur ces notions encore une fois en étudiant la question du traitement des intoxications phalloïdiennes par la méthode du Docteur LIMOUSIN.

Chez l'animal. — Plusieurs expériences ont été faites par différents auteurs en introduisant l'Amanita-toxine par différentes voies d'absorption.

Effet physiologique chez les singes : quatre singes ont été inoculés, dont deux par voie gastrique, inoculation de 20 centimètres cubes (4 doses mortelles = 4 D. M.). L'un a succombé, l'autre a survécu ; deux autres singes ont reçu, l'un 5 centimètres cubes (1 D. M.), l'autre 2,5 centimètres cubes ($1/2$ D. M.) de toxine par voie intrapéritonéale. Tous deux ont succombé, l'un en six heures, l'autre en dix heures. Pendant les deux ou trois premières heures, on ne note aucun symptôme. Au bout de ce temps, on voit apparaître un peu d'agitation ou même des secousses musculaires. Mais les phénomènes musculaires sont ici au second plan ; ce qui domine, c'est la prostration et les phénomènes digestifs (inappétence, diarrhée, effort de vomissements). L'animal se tient dans

un coin de la cage, son faciès est spécial, le regard est terne, les lèvres cyanosées, finalement une paralysie du train postérieur le fait rester couché. Il est intéressant de noter de l'analogie des symptômes cliniques extérieurs chez l'homme. Des expériences ont été faites avec d'autres animaux: *mouton*. Il est classique que le mouton jouit d'une immunité naturelle vis-à-vis de ces intoxications. Expériences sur quelques lots de moutons (*ovis aries*) faites par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE). Aucun symptôme morbide après l'injection de 200 centimètres cubes d'extrait glycérimé pour deux moutons.

Par voie sous-cutanée. — Injection de 5 centimètres cubes d'extrait n'amène qu'un léger œdème au lieu d'inoculation. Injection de 50 centimètres cubes d'extrait, les symptômes morbides apparaissent au bout de 16 heures. Mort en 30 heures. A la fin des heures qui ont précédé la mort, trouble de la marche, hémorragie nasale, urine teintée, diarrhée... Malgré la voie d'inoculation sous-cutanée, le maximum de lésions a été observé au niveau du tube digestif. Une congestion et distension intense de l'estomac et de l'intestin.

Par voie intrapéritonéale. — Mêmes symptômes que par la voie sous-cutanée, mais la mort survient plus rapidement, de 18 à 20 heures.

Par voie intraveineuse. — Injection intraveineuse à la dose de 5 centimètres cubes d'extrait (1 D. M.). Au début, une certaine agitation, des mouvements désordonnés, ensuite l'animal reste insensible, couché dans son coin, l'œil terne. Au bout de 30 minutes à une heure, apparition d'une dyspnée intense avec mousse séro-

sanguinolente aux narines, puis diarrhée et émission d'urine. Mort en 6 heures. 30 centimètres cubes d'extrait (6 D. M.) amènent la mort au bout d'une heure. Ces expériences avec le mouton montrent que cet animal n'a pas d'immunité réelle contre l'extrait d'Amanite phalloïde. Et si les phénomènes morbides n'ont pas apparu après l'ingestion d'extrait d'Amanite phalloïde par voie buccale, c'est qu'il y a une neutralisation *in situ*. Ceci était confirmé par des expériences faites avec l'extrait glyciné et du suc gastrique prélevé *in vivo* chez un mouton. Mélange de 1 centimètre cube de toxine plus 1 centimètre cube de suc gastrique ayant séjourné à l'étuve à 37° pendant un moment et inoculé à la souris par la voie péritonéale reste inactif. Il faut au moins 15 minutes de contact pour que la neutralisation se fasse.

Cobaye. — Après injection intrapéritonéale de toxine, le cobaye reste somnolent, hébété, immobile, puis au bout d'un certain temps les poils se hérissent, la dyspnée apparaît, les contractures, et c'est au milieu de ces contractures que le cobaye meurt. Il est à remarquer que la toxine détermine toujours des accidents analogues, mais pour une même dose la mort survient au bout d'intervalles de temps trop variables, donc il y a des différences individuelles de sensibilité importantes. (Les expériences ont été multipliées et sur différents animaux.)

Lapin. — Voie intrapéritonéale, on observe: si la dose est très élevée, le train postérieur se paralyse immédiatement, puis surviennent des secousses cloniques très marquées, une congestion vasculaire intense et l'ani-

mal meurt rapidement. Si on emploie la dose équivalente à une dose mortelle en 4 à 6 heures : le train postérieur est immédiatement paralysé (symptôme très constant). Ensuite, une très vive dyspnée s'installe, les poils se hérissent, les oreilles congestionnées par suite de la dilatation des vaisseaux et, après quelques minutes, l'animal devient demi-somnolent. Au bout d'un temps variable apparaît une agitation extrême. Il essaie d'avancer en s'aidant avec ses pattes antérieures ou, si la paralysie a régressé, il retourne vite dans sa cage. Puis brusquement il est pris de secousses-cloniques généralisées ; au bout d'un certain temps, l'animal tombe, couché sur le flanc, ses membres antérieurs étant paralysés à leur tour ; il est encore secoué de mouvements cloniques des muscles du corps qui le font sauter parfois au-dessus du plan du sol. Dans un certain nombre de cas, un abattement succède à cette agitation ; il y a émission d'urines teintées de sang ; apparition de spume muco-sanglante de la bouche et du nez ; l'œil devient vitreux et l'animal meurt. Dans d'autres cas, les contractions persistent et l'animal meurt en contracture. Enfin, au-dessous d'une certaine dose de toxine, l'animal, après avoir présenté des symptômes d'intoxication, se rétablit, mais il se rétablit mal ; dans la grande majorité des cas, les animaux qui ont reçu des doses, même minimales, de toxine se cachectisent progressivement et finissent par mourir au bout de trois à quatre semaines. Ceux qui survivent restent d'une sensibilité extrême. L'injection intrapéritonéale de toxine chez la souris blanche détermine des symptômes très analogues à ceux que nous venons de décrire chez le lapin.

Il est intéressant de signaler quelques expériences faites récemment par le Docteur THIOLLET et que nous extrayons de sa thèse. Un lapin de 2 kilos reçoit à la sonde une masse d'extrait aqueux total dit: phalloïde cuite à 120° pendant 20 minutes, M = 30 grammes. Aucun symptôme clinique apparent dans les heures et les jours qui suivent. Un lapin de 2 kg. 250 reçoit à la sonde une masse d'extrait aqueux M = 50. Après, on donne un peu de son à l'animal, qui prend volontiers. Vingt-quatre heures après, chute sur le flanc droit, extension, trois heures plus tard mort en extension et contracture. Un lapin de 1 kg. 800 reçoit à la sonde 40 grammes d'extrait aqueux cuit à 120° pendant 20 minutes. Mort symptomatique (extension et contracture).

De ces expériences, nous voyons que le lapin n'a pas d'immunisation naturelle par voie digestive, ce qui est contre l'opinion classique. Cette idée est confirmée encore par une série d'expériences réalisées dans les conditions d'intoxication alimentaire, c'est-à-dire *Amanita phalloïde* ingérée après avoir subi une cuisson à une température de 120° pendant 20 minutes.

Première expérience. — Un lapin de 1 kg. 500 reçoit 20 grammes d'*Amanita phalloïde* cuite (120°, 20'). Après quelques légers troubles du côté de l'état général, sans gravité, tout rentre dans l'ordre. L'autopsie faite quelques jours après ne montre rien au point de vue macroscopique. Au microscope, rien à signaler non plus. La muqueuse gastrique du lapin, dont on a fait ingérer les *A. phalloïdes*, n'ont aucun pouvoir toxique. Une émulsion

de celles-ci dans l'eau physiologique à 9 ‰ injectée sous la peau d'un cobaye ne donne aucun effet.

Deuxième expérience. — Un lapin du poids de 2 kg. 635 reçoit à 2 heures de l'après-midi 42 grammes d'A. phalloïde cuite à 120° pendant 20 minutes. Le lendemain, à 20 heures, toute la dose est absorbée. Les accidents apparaissent au surlendemain à 7 heures du matin. Le lapin reste blotti dans un coin, ne réagit plus à l'impulsion. Il somnole, son poil se hérisse, l'animal est couché à plat ventre. Ensuite les convulsions surviennent. Il mord le grillage de la cage, contractions tétaniques des muscles de la mâchoire; il se crochette au grillage et meurt ainsi crocheté. La mort survient dans les contractures en extension 24 heures après le début. A l'autopsie: macroscopiquement distension du tube digestif dans sa totalité. Les annexes du tube digestif: foie très gros avec nombreuses hémorragies à sa surface. Les poumons présentent de nombreuses taches ecchymotiques.

Troisième expérience. — Un lapin de 2 kg. 300 reçoit 32 grammes d'A. phalloïde cuite à 120° pendant 20 minutes. A 8 heures du matin, tout est avalé. A 16 heures de l'après-midi, les accidents commencent. Même tableau que précédemment, en plus une diarrhée intense mais qui dura peu de temps. Après 40 heures, la mort survient en extension et contraction.

Des expériences du même ordre ont été faites par le Docteur LIMOUSIN, dans lesquelles il n'a pas dépassé la dose de 20 grammes d'A. phalloïde cuite à 120° pendant 20 minutes, jugeant que cette dose est suffisante et sûre-

ment mortelle pour l'animal. Et il a tiré une conclusion un peu hâtive que le lapin possède une immunité naturelle contre l'A. phalloïde par voie digestive. Autres expériences faites par injection d'extrait aqueux total d'A. phalloïde par voie sous-cutanée, dans ces cas la mort survient en extension et contracture. Mais la mort est beaucoup plus rapide. Les lésions macroscopiques sont sensiblement égales. Toujours une distension énorme du tube digestif et un peu d'ascite dans le péritoine.

Ces expériences tout à fait récentes, faites par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, LIMOUSIN et THIOLLET, viennent nous donner les caractères particuliers du *syndrome phalloïdien expérimental*.

1° *Période d'inoculation*. Dix à quatorze heures en moyenne.

2° *Période de début* ou phase de somnolence. L'animal manifeste un état de torpeur et de somnolence qui peut durer 2 à 3 heures et même plus. Il reste blotti dans un coin de la cage. Ne réagit pas beaucoup aux excitations extérieures. L'approche de l'expérimentateur ne l'effraie plus. La respiration est calme. Inappétence complète. Pouls un peu lent. Température normale. Pupille normale. Pas de troubles du côté des sphincters.

3° *Phase intermédiaire*. De courte durée. Tout à coup le poil se hérisse. Un signe frappant et qui ne manque jamais.

4° *Phase parétique*. Après quelques mouvements qui consistent à faire quelques tours dans la cage, l'animal étend son cou vers le grillage, ensuite s'étire et se met

à plat ventre. Il y a une parésie du train postérieur. Le pouls est accéléré. La pupille se rétrécit.

5° *Phase convulsive.* Après la phase parétique survient une grande agitation. L'animal se secoue, se débat furieusement, il mord le grillage, et comme les contractions tétaniques des muscles de la mâchoire (le trismus) apparaissent, il se crochette au grillage.

6° *Phase terminale.* L'animal tombe sur son flanc. Le train postérieur se paralyse, ensuite le train antérieur. La paralysie se généralise. Il meurt en extension et contracture. Cyanosé, sans diarrhée, sans émission d'urines.

CHRONAXIE

Aujourd'hui, pour qu'une substance soit qualifiée comme poison, il faut qu'elle réponde à un certain nombre de conditions, soit physiques, chimiques, biologiques ou physiologiques. Or, pour l'Amanita-toxine dont nous venons d'étudier les propriétés physico-chimiques, nous ne saurons faire une étude physiologique complète sans avoir étudié l'action de ce poison sur la chronaxie. Les premières études à ce point de vue remontent en 1914. C'est le Professeur LAPICQUE qui s'est occupé avec la question de l'imbibition du muscle et de son excitabilité. Et voilà ce qu'il rapporte à la Société de Biologie en 1914. L'imbibition du muscle est augmentée par l'effet du suc d'Amanita en même temps que la chronaxie est diminuée. La question était reprise et étudiée de nouveau en 1927. Cette fois-ci, par LAPICQUE et M. NATHAN-LAR-

RIER. Ces auteurs, ayant étudié l'influence du suc d'*Amanita muscaria* sur l'excitabilité du muscle et son imbibition, ont constaté: « Que les résultats observés en ce qui concerne l'imbibition confirment encore la relation entre la perméabilité et la chronaxie qu'a formulé LAPICQUE dès 1914 ».

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, dans sa thèse de doctorat ès-sciences (1929), étudia l'influence de l'extrait d'*A. phalloïde* sur la chronaxie. Dans une série de ses expériences, il a employé le procédé par bain de LAPICQUE et NATHAN-LARRIER, c'est-à-dire la préparation neuromusculaire plongeant dans le poison. Dans une autre série d'expériences, il emploie un second procédé qui consiste à inoculer $1/2$ centimètre cube de toxine dans le péritoine, après avoir étudié d'abord la chronaxie normale, quand elle est stabilisée. Dans les deux séries d'expériences, la baisse de chronaxie est de moitié en moyenne. Donc, quel que soit le procédé expérimental employé, les résultats sont probants, la modification de la chronaxie se fait dans le sens d'une diminution très appréciable, ce qui concorde bien avec les résultats obtenus par LAPICQUE et NATHAN-LARRIER avec l'extrait d'une autre variété d'*Amanita*. La toxine a aussi une action certaine sur le muscle. L'étude faite sur la forme de la contraction au cours de l'intoxication a démontré une prolongation manifeste de la phase des contractions (DUJARRIC DE LA RIVIÈRE).

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS DETERMINEES PAR LA TOXINE

A l'autopsie des animaux qui ont succombé à la suite d'une intoxication par la toxine phallinique ou plus exactement par l'*Amanita*-toxine, on constate :

1° *Macroscopiquement*: une énorme distension gastro-intestinale, une congestion très marquée de tous les organes. Un foie volumineux, d'aspect hémorragique serpiginieux. Poumons congestionnés avec hémorragies punctiformes. Dans la cavité péritonéale et pleurale, un exsudat jaunâtre, opaque, quelquefois sanguinolent. Une vessie distendue par l'urine.

2° *Microscopiquement*: les lésions les plus importantes siègent au niveau du foie. Elles consistent en une nécrose brutale des cellules parenchymateuses, une nécrose telle que, sur une masse granuleuse ou amorphe ne présentant que quelques rares noyaux intacts plus ou moins colorés, avec ou sans protoplasma cellulaire bien délimité, tout autour on trouve une poussière irrégulière faite de débris nucléaires picnotiques. Dans des endroits où les lésions paraissent moins brutales, on constate la présence de cellules plus ou moins altérées: gonflement cellulaire, vacuolisation protoplasmique, état flou ou disparition même du noyau. Les vaisseaux sanguins sont remplis de globules rouges.

Le rein, congestionné et œdémateux. La région corticale est atteinte le plus, ses vaisseaux glomérulaires sont gorgés de sang. L'épithélium des tubes contournés est

gonflé, œdémateux. Beaucoup de cellules ont subi une dégénérescence granuleuse ou vacuolaire. Le noyau cellulaire est flou ou se colore mal. Les cylindres granuleux ne sont pas rares. Les vaisseaux sont gorgés de sang.

Les capsules surrénales sont très altérées, mais comme leur tissu de constitution est très fragile, facilement et très vite altérable, il est probable que ces lésions constatées sont d'origine cadavérique.

La moelle dorsale ne présente aucune lésion appréciable, aucune altération de la cellule nerveuse, sinon une congestion des vaisseaux sanguins avec, par place, une très légère infiltration inflammatoire lymphoïde. Une congestion intense des vaisseaux méningés aussi bien que de ceux qui pénètrent dans la substance nerveuse. Ceci a été constaté chez le lapin.

Par contre, chez le cobaye, à côté de la congestion intense des vaisseaux avec, par place, une très légère infiltration lymphoïde, on constate quelques altérations dégénératives des cellules nerveuses; ces lésions cellulaires ne se rencontrent que dans la moelle épinière et n'existent pas au niveau du cerveau. Elles consistent en vacuolisation du protoplasma avec disparition des corpuscules de Nissl et une pâleur du noyau. Seules les cellules des cornes antérieures sont atteintes.

Chez le singe, au contraire, on ne rencontre aucune de ces lésions que nous venons de signaler, ni congestion des vaisseaux sanguins, ni altération des cellules des cornes antérieures, mais on peut seulement signaler, sans d'ailleurs pouvoir en donner l'interprétation, la présence de corpuscules métachromatiques dans la substance blanche sous-corticale. Chez un lapin intoxiqué par

voie buccale, à côté des lésions énumérées plus haut, qui d'ailleurs peuvent être incomplètes, on constate une modification de la muqueuse gastrique et de la rate, chose qu'on ne rencontre pas dans les intoxications par voie sous-cutanée. Ces lésions consistent en une dégénérescence granuleuse et vacuolaire du protoplasma des cellules. Leur noyau a disparu ou se colore mal. La rate est très congestionnée; le tissu réticulo-endothélial est méconnaissable, les noyaux absents ou ne se laissant pas colorer. Les corpuscules de Malpighi paraissent intacts. Le myocarde paraît normal. Pas d'altération et phénomènes de dégénérescence de la fibre cardiaque. Les vaisseaux cardiaques sont gorgés de sang.

CONCLUSIONS

De tout ce que nous venons de dire, nous pouvons conclure :

1° Que la phalline ou l'Amanite-hémolysine, qui au point de vue chimique est un glucoside, n'intervient pas dans l'intoxication alimentaire habituelle, car elle est thermolabile (67° C.).

2° L'Amanita-toxine, substance dont la nature chimique est encore indéterminée, est la seule coupable et responsable des intoxications alimentaires.

3° D'après les derniers travaux de M. LIMOUSIN, l'Amanita-toxine devrait être représentée par deux substances : a) une hépatotoxine (développée par la chaleur); b) une neurotoxine; respectivement neutralisa-

bles *in vitro* et *in vivo* par un mélange estomac + cervelle de lapin (3 + 7).

4° La dose mortelle: pour DUJARRIC DE LA RIVIÈRE calculée en centimètres cubes de son extrait glycérimé (5 centimètres cubes d'extrait glycérine qui, en 4 à 6 heures, par voie péritonéale, tue un lapin de poids de 1.800 à 2.000 grammes). D'après M. THIOLLET, calculée en masse de champignons cuits, dans les conditions d'intoxication alimentaire, par voie entérale, amenant la mort d'un lapin de 1.000 grammes entre 24 et 30 heures.

5° Dans le syndrome expérimental phallinien, les phénomènes prédominants sont d'ordre nerveux et les troubles digestifs d'ordre secondaire.

6° Lésions constantes et brutales au niveau du foie. Lésions moins intenses du côté du rein et de la rate. Système nerveux intact ou presque intact.

7° Ces toxines phalliniques seraient inactivées *in vitro* seulement par:

- a) sérum antivipère;
 - b) sérum anticobra;
 - c) sérum d'animaux immunisés contre ce poison;
 - d) suc gastrique de mouton;
 - e) suc de limaces obtenu par macération dans l'eau physiologique à 9 ‰.
-

CHAPITRE TROISIEME

SYNDROME PHALLOIDIEN

Après avoir étudié la botanique et la toxicologie des champignons vénéneux, rappelons, en quelques mots, les principaux syndromes de l'intoxication par les toxines de l'A. phalloïde principalement, qui a été magistralement étudiée par V. GILLOT, et c'est lui qui l'a dénommée syndrome phalloïdien.

1° *Le début est tardif.* Alors que le malade est loin de penser à son repas aux champignons, au cours de son travail, c'est le lendemain ou le surlendemain, chose rare, que les premiers signes d'intoxication surviennent. Donc le début de l'empoisonnement se fait assez longtemps, en moyenne de 10 à 12 heures, souvent plus, rarement moins, après l'ingestion du repas toxique. Et c'est là un fait que l'on trouve dans la plupart des observations, principalement dans les cas d'empoisonnement par les Amanites phalloïdes. Au contraire, avec les espèces simplement irritantes, il ne s'écoulera qu'une ou à peine quelques heures entre l'ingestion du champignon et les symptômes de l'empoisonnement.

Par conséquent, dans cette période d'incubation bien longue, de 10 à 12 heures, rien ne donne l'éveil, rien n'ordonne d'utiles précautions. Dans certains cas, les symptômes inquiétants ne se manifestent qu'au bout de 15, 20 ou même 30 heures. Un pareil retard est très fâcheux, car après si longtemps, le poison est résorbé en grande partie, sinon en totalité. Les prodromes, les premiers malaises déjà inquiétants consistent en vertiges, en éblouissements, en malaises et surtout avec sueurs profuses, en une angoisse que l'entourage ne sait tout d'abord à quoi attribuer. Puis le malade respire de plus en plus difficilement, se sent comme étranglé et accuse une brûlure très pénible dans l'estomac. *Le foie* est tuméfié, dur et douloureux, le malade est couché sur le côté en chien de fusil. Les douleurs épigastriques deviennent atroces, et sont suivies de sueurs froides, de crampes et de coliques affreuses. Bientôt les choses se compliquent. Aux symptômes que nous venons d'énumérer, viennent s'ajouter d'autres, tels que les vomissements qui sont presque d'emblée incessants, suivis d'une diarrhée profuse et fétide, parfois même sanguinolente. Un véritable syndrome cholériforme (CHAUVET). Les coliques s'accompagnent de sensations douloureuses au rectum. Ces vomissements incessants et cette diarrhée profuse engendrent une deshydratation considérable et très rapide, qui conditionne elle-même une soif extrêmement vive et pénible, un faciès prostré et une adynamie marquée. Les extrémités deviennent froides. Des crampes musculaires apparaissent. Les pupilles se rétrécissent. Les boissons aqueuses et lait sont vomis aussitôt avalés. La diminution des urines est des plus marquées. Il y a généra-

lement abaissement de la température. Les bruits du cœur sont un peu assourdis, le pouls est très petit et filant, au-dessus de 130-140. L'ictère peut apparaître à son tour comme dans toute intoxication. Il n'est pas rare de voir survenir au bout de quelques heures des crises aiguës, *une sorte d'accalmie ou de rémission*. Les douleurs, les vomissements, la diarrhée s'apaisent; l'état général semble s'améliorer; le malade s'assoupit une heure ou deux. Mais bientôt une nouvelle phase aiguë survient, et généralement plus violente que la précédente. Les crampes, très pénibles, se répètent, les extrémités se refroidissent, le malade se couvre de sueur, le visage devient livide, le pouls s'affaiblit progressivement et la gêne respiratoire devient de nouveau marquée, et cependant il garde sa lucidité d'esprit jusqu'à la fin. Le malade meurt d'affaiblissement cardiaque le jour même de l'empoisonnement ou le lendemain: *c'est la forme aiguë de l'intoxication phalloïdienne*.

A côté de cette forme à évolution rapide, on peut observer d'autres à *évolution plus lente*, mais toujours pour aboutir au même résultat final. Ce qui le caractérise, ce sont des rémissions, des accalmies suivies de crises aiguës et plus aiguës que les précédentes, des alternatives de mieux et de pire, qui tout à coup font espérer et désespérer le malade et l'entourage. Le malade se croit guéri alors que le poison prépare insidieusement son coup mortel (GILLOT). Chaque accalmie est suivie d'une crise plus violente que la précédente. Les rémissions peuvent être d'une durée variable, le plus souvent d'une à deux heures, quelquefois de plusieurs heures. Rarement d'un jour (deux jours dans une obser-

vation citée par le Docteur CARAYON) ⁽⁸⁾, et, exceptionnellement, d'une semaine (plus d'une semaine dans l'observation citée par le Docteur BEUGNES-CORBEAU). Cette évolution lente est due, d'une part à la dose insuffisante de toxine qui peut tuer le malade en 24 ou 48 heures, et la résistance particulière de l'individu atteint de cette intoxication, d'autre part. Dans ces cas, le malade succombe dans le syndrome d'ictère grave. Cet ictère s'explique très bien par le seul trouble apporté dans les fonctions du foie; la cellule noble du foie, atteinte dans son intimité par l'Amanita-toxine, ne peut plus subvenir à ses fonctions. Le foie ne peut ni fixer, ni transformer, ni éliminer aucune substance toxique, ainsi le sang qui n'est plus dépuré par ce viscère charrie des matières excrémentielles dont l'action nocive s'exerce à la manière d'un poison: c'est la période toxinègue de JACCOUD; et dans l'empoisonnement phalloïdien cette autotoxémie ne peut que renforcer les effets de l'Amanita-toxine.

Symptômes nerveux. Ils sont constants, et se traduisent par deux périodes différentes. Dans la première, ce sont les phénomènes d'excitation qui prédominent. Il y a de l'agitation, du délire, des maux de tête et des crampes douloureuses; ces crampes coïncident avec une diarrhée rappelant très bien le tableau du choléra asiatique. Des vertiges, des éblouissements, une sensation de défaillance s'observent en même temps. Les pupilles sont rétrécies, la vue est troublée; parfois le malade voit tous les objets en bleu ou en violet. Les symptômes de dépression qui apparaissent quelquefois d'emblée, sans avoir

(8) Docteur CORAYON, *Gazette des Hôpitaux*, 1873.

été précédés de symptômes d'excitation, leur succèdent le plus souvent. Le malade est comme hébété, frappé de stupeur ; il ne tarde pas à tomber dans le collapsus, il se refroidit progressivement, est couvert de sueurs glacées et tombe dans un état comateux, interrompu par des cris inarticulés. La mort survient dans cet état au bout d'un laps de temps variable, allant jusqu'à deux ou trois jours. Les crampes, les convulsions, le délire peuvent quelquefois persister jusqu'à la fin.

Du côté de l'appareil circulatoire, on constate une tachicardie au début, puis bradycardie avec bradyarythmie, tendance à la syncope, cyanose et refroidissement des extrémités. En particulier chez l'enfant, on observe ces phénomènes cardiaques bien marqués. Une douleur précordiale intense au début. L'affaiblissement du cœur et la diminution de l'intensité du pouls (rapide, filiforme), des lipothimies et des syncopes.

Au niveau de l'appareil respiratoire, une arythmie respiratoire, la respiration s'embarrasse, devient stertoreuse, irrégulière et une dyspnée.

Une modification humorale, modification du sang, hémorragies multiples dues aux altérations du tissu hépatique par l'hépatotoxine. Diminution de la coagulabilité du sang, purpura et une fragilité vasculaire.

FORMES CLINIQUES

Avec GILLOT, nous sommes conduits à distinguer plusieurs formes cliniques tirées des symptômes dominants

qui gravitent autour du syndrome phalloïdien typique que nous venons de décrire.

1° *Forme clinique cholériforme.* Dans cette forme, la prédominance des troubles gastro-intestinaux est évidente. Les vomissements, la diarrhée, les crampes douloureuses, poulx filiforme, le refroidissement simulent de beaucoup le tableau du choléra.

2° *Forme adynamique.* Le malade s'affaisse subitement sur lui-même. C'est le cas de la laitière qui, distribuant le lait dans le quartier de la ville, s'affaisse tout à coup sur elle-même, ne résistant plus à la douleur, vers dix heures du matin. (ROUMEGUÈRE.)

3° *Forme convulsive.* Elle est caractérisée par des troubles moteurs consistant en crises convulsives et contractions des muscles (Trismus). On a été obligé de casser une dent au malade afin de pouvoir verser dans la bouche de l'éther, ainsi le malade arrive à avaler un peu malgré les convulsions de la gorge. (Observation de DUFOUR, *Gazette de santé*, 1812.)

4° *Forme comateuse.* Ici les phénomènes nerveux dépressifs sont prédominants. Le malade tombe très vite en coma profond et absolu, à tel point que l'entourage croit volontiers à la mort. (Observation du Docteur MICHEL, *Gazette hebdomadaire de Méd. et Chir.*, 1876.)

5° *Forme avec ictère.* Dans les intoxications phalloïdiennes surtout à évolution lente, l'ictère apparaît et s'installe progressivement.

Il est accompagné d'hémoglobinurie, chose d'ailleurs difficile à constater comme le fait remarquer CHAUVET,

car les urines sont le plus souvent très rares. L'état général s'aggrave de plus en plus ; les phénomènes pénibles (crampes, diarrhée, vomissements) se succèdent sans interruption pendant quatre ou cinq jours et parfois jusqu'au sixième ou huitième jour, et au bout de ce temps, dit ROCH, le malade succombe « dans le syndrome de l'ictère grave ». Cet ictère s'explique facilement, car on sait que le foie est le seul organe qui, grâce à ses nombreuses propriétés (antitoxiques, pecciques, éliminatoires...), arrive à détruire, fixer ou éliminer des poisons étéro ou andogènes très violents, ou à les transformer en substance peu ou aucunement nuisible à l'organisme. D'ici on peut comprendre que quand un organe comme le foie, d'une si haute importance pour l'organisme humain vis-à-vis des poisons, vient d'être frappé dans son intimité et que la cellule noble est détruite, rien que ce seul fait du trouble apporté dans les fonctions hépatiques, le sang, qui n'est plus dépuré par ce viscère, charrie alors les matériaux excrémentiels dont l'action nocive s'exerce à la manière d'un véritable poison : c'est là la période toxémique de JACCOUD. Voici comment le Professeur JACCOUD explique le mécanisme de l'ictère par suspension hépatique : « Les globules rouges usés qui, à l'état physiologique, sont dissous par le foie pour l'élaboration de la matière colorante de la bile, sont ici dissous dans le sang lui-même ; cette dissolution est favorisée par la présence des éléments générateurs des acides biliaires qui ne sont plus éliminés, et elle est démontrée par l'accroissement de l'ictère à un moment où le foie ne fabrique plus de bile et où il ne saurait être question de résorption ; le pigment biliaire qui imprègne alors les

tissus et les liquides en quantité croissante est le produit de la transformation hétérotopique (qui ne se produit plus au même endroit) de l'hématoglobuline. A l'ictère initial par défaut d'excrétion a succédé un ictère par défaut de sécrétion. Or, l'auto-intoxication se produit, non pas uniquement, comme on pourrait le croire, parce que la bile a été d'abord résorbée, mais parce qu'elle se fabrique ensuite dans le sang lui-même; en d'autres termes, sa matière première (les scories du sang) n'étant plus utilisée par le foie empoisonne d'abord la masse sanguine et, ensuite, les tissus.

Si nous nous sommes étalé un peu longuement sur la genèse de l'ictère grave, c'est uniquement pour montrer que :

1° S'il y a de l'ictère grave, il résulte toujours d'un arrêt des fonctions hépatiques.

2° Que cet arrêt reconnaît pour cause l'altération de la cellule hépatique.

3° Que cette altération de la cellule hépatique est due à l'Amanita-toxine.

4° Que la phalline de KOBERT n'est pour rien dans la genèse de cet ictère.

5° Qu'à côté de l'hématose pulmonaire, il y a aussi une hématose hépatique non moins importante, et que la suppression de cette dernière suffit à elle seule à expliquer l'ictère et la toxémie consécutive.

6° Enfin, que si l'accumulation des déchets organiques dans le sang a une action plus lente que celle de CO_2 , gaz asphyxiant, les résultats n'en sont pas moins redoutables.

DIAGNOSTIC

Le syndrome phalloïdien est réalisé cliniquement par un certain nombre d'états morbides qu'il n'est pas toujours aisé de distinguer du vrai syndrome phalloïdien. Cette apparence commune répond à une pathogénie commune: l'intoxication. Or, quand on se trouve auprès d'un malade présentant un syndrome gastro-intestinal, il faut faire la discrimination de tous les syndromes d'intoxication.

On peut être exposé à confondre le syndrome phalloïdien avec :

1° Le choléra, car les signes physiques et fonctionnels sont les mêmes. La diarrhée et les coliques qui l'accompagnent, les vomissements douloureux, le faciès cholérique, l'extrême lassitude, les crampes musculaires, l'hypotimie, refroidissement des extrémités, etc... Mais le choléra hors d'épidémie est une chose exceptionnelle, d'autant plus que la maladie elle-même, à nos jours, est devenue très rare. En plus de cela, aujourd'hui nous avons le laboratoire, avec le microscope et la séro-agglutination, qui nous donnent le diagnostic exact et précis.

2° Avec les intoxications aiguës par les poisons vulgaires (arsenic, sublimé, antimoine) ; nausées, vomissements, douleurs épigastriques et abdominales intenses, selles diarrhéiques et sanguinolentes ; à ces phénomènes aigus de gastro-entérite succèdent les rougeurs de la peau, desquamée et luisante, de l'œdème des paupières

et du scrotum, des mollets, sudation exagérée. Ces troubles s'accompagnent de paralysies, surtout pour l'arsenic (paralysie chiropodale, petits muscles des mains et des pieds), ici le mode de début (10-12 heures après le repas toxique) et le sporodiagnostics comme nous le verrons plus loin, nous permettront, en cas de doute, d'éliminer l'intoxication par les poisons vulgaires.

3° Avec les intoxications alimentaires: accidents analogues à ceux d'origine phalloïdienne, mais d'une moindre intensité, accompagnés souvent de température; ici l'interrogatoire relève l'absence de champignons dans le repas néfaste. Une fois qu'on a éliminé les causes de confusion possibles avec les états morbides signalés ci-dessus et que nous sommes ramenés dans le cadre des empoisonnements fongiques, un second diagnostic qui sera porté uniquement sur l'espèce du champignon, car cela, comme nous le verrons plus loin, a une grosse importance au point de vue thérapeutique et pronostic. Dans le domaine des empoisonnements par les champignons, l'intoxication due à l'A. phalloïde et ses sœurs peut être diagnostiquée assez facilement et sans erreur possible en faisant, par un interrogatoire serré, préciser au malade l'heure exacte du repas toxique et l'heure d'apparition des premiers malaises, tout en se rappelant que les premiers signes d'intoxication dans le syndrome phalloïdien se produisent en général dans les dix ou douze heures qui ont suivi le repas fatal. Dans certains cas, l'inoculation peut aller de 15 à 30 heures; à cette inoculation (10 à 12 heures) de l'Amanita-toxine, ajoutant un second signe, l'anamnèse, on est à peu près sûr de faire un diagnostic exact, positif. Souvent, on a

prétendu que le diagnostic était encore plus facile à faire quand on a un échantillon de l'espèce des champignons en main. Mais ce moyen de diagnostic, d'apparence simple, est très difficile à réaliser et pour cause. Premièrement, le médecin praticien souvent n'a pas présents dans son esprit les caractères mycologiques des espèces toxiques; deuxièmement, difficulté d'avoir l'échantillon en main. Et si, par hasard, on peut en avoir un, il y aura bien des chances que cela soit une espèce comestible, parce que ce ne sont pas tous des champignons toxiques; c'est dans la quantité de comestibles que se glissent cinq ou six échantillons toxiques. Quant aux épluchures auxquelles on a attribué une certaine importance, il est bien plus difficile de déterminer l'espèce d'un champignon, car ces dernières ayant traîné depuis la veille dans une poubelle, mélangées avec toutes sortes d'ordures ménagères, ont perdu l'aspect de vestiges de champignons. Or, jusqu'ici, c'est encore les signes cliniques (incubation 10 à 12 heures, anamnèse, rémission et reprise au bout de peu de temps des accidents) qui seront les plus utiles au médecin pour pouvoir poser le diagnostic positif. Maintenant, connaissant les caractères particuliers du syndrome phalloïdien vrai, nous allons les opposer aux caractères des autres syndromes fongiques, de façon à pouvoir nous mettre à l'abri de toute confusion :

1° *Le syndrome helvéolien ou paraphalloïdien*, dû à *Lepiota helvéola* et dont voici les principaux symptômes: début lent et insidieux (de 8 à 15 heures), intellect intact, vomissements, diarrhée, sensibilité hépatique sub-

permanente, pouls petit, régulier, moins lent (50). Rémission moins constante, collapsus, mort en 8 à 10 jours. Mortalité à peu près identique à celle du syndrome phalloïdien vrai. Convalescence longue. Ici, nous pouvons ajouter, en plus, les crampes musculaires générales. D'où syndrome très analogue, même gravité au point de vue pronostic.

2° *Syndrome muscarinien ou mycoatropinien*, dû à l'A. Muscaria et A. Panthérina (syndrome bien défini par GILBERT, puis par ROCH), une forme gastro-intestinale et une nerveuse, le plus souvent réunies, type mixte. Début brusque et bruyant (une à quatre heures après le repas), vomissements précoces, diarrhée séreuse. Foie normal, insensible, pouls régulier, température normale, pas de rémission. Signes nerveux très importants : ivresse, excitation cérébro-spinale, troubles de l'intelligence et de la mémoire. Guérison en deux ou trois jours. Mortalité rare. Rétablissement en quelques jours. Pas de séquelle.

Le mécanisme de l'intoxication muscarinienne est assez peu connu. Les deux espèces A. Muscarina (tue-mouches) et A. Panthère renfermant une amine complexe — la muscarine — mais en très faible quantité. A côté de la muscarine, SCHMIEDEBERG et KOBERT ont découvert un autre principe : la muscaridine et mycoatropine ; enfin, HARMSSEN a signalé la mycotoxine, et plusieurs auteurs ont trouvé une quantité appréciable de choline. Il est très probable que la mycoatropine et la mycotoxine sont seules coupables de tout le mal, car la choline n'est pas toxique et la muscarine existe dans ces champignons en quantité beaucoup trop faible.

3° *Syndrome muscarinien ou sudorien dû aux champignons clitocybes et inocybes*. Début brusque quelques heures après le repas. Oppression, angoisse, congestion de la tête, sudation surtout au visage. Une salivation extrêmement abondante. Nausées, coliques et gargouillements dans le ventre. Foie normal. Pouls, au début accéléré, ralenti ensuite. Pas de rémission. Troubles de la vue, yeux voilés, spasmes des muscles de l'accommodation. Mort rare, pas de séquelles. Ici la précocité des accidents, la salivation, la non-rémission, les troubles visuels, la sudation, nous permettent d'éliminer le syndrome phalloïdien.

4° *Les syndromes résinoïdien, antolomien et tricholomien*. On peut les appeler encore syndromes drastiques ou cholériformes, car les signes gastro-intestinaux sont la seule manifestation. Début brusque. peu de temps après le repas. Jamais d'accidents mortels; deux ou trois jours après, tout rentre dans l'ordre.

5° *Le syndrome résinoïdien, dû aux astérosporés (Russules et Lactaires)*. Deux formes: a) forme du mal de mer, avec sueurs froides, angoisses, nausées, vomissements, diarrhée; b) forme syndrome cholériforme; on peut encore dire la bonne purge. Mort exceptionnelle. Le groupe des résinoïdes qui est la cause de ce syndrome est constitué par des corps instables qui possèdent soit des fonctions cétone ($= C = O$), soit des groupes à anhydrides d'acides, ces résines âcres ou amères sont contenues dans les Russules et Lactaires. Ces principes, qui ont la saveur du poivre, subissent du fait de la cuisson une transformation qui les fait devenir amers.

Il est très probable que ce sont ces principes qui viennent irriter le tube digestif à la façon des purgatifs dits drastiques.

6° *Syndrome hémolytique*, dû aux gyronites *Pezizes* quand ces derniers sont consommés crus. Ce syndrome est caractérisé par l'ictère hémolytique, hémoglobinurie, avec phénomènes secondaires, angoisse, oppression, nau-sées, vomissements, diarrhée sanguinolente, faiblesse, vertiges, convulsions. Pronostic défavorable.

7° *Syndrome atramentaire ou anaphilactoïde*, dû aux coprins. Signalons ici l'éréthisme cardio-vasculaire, la congestion et cyanose de la face et cuir chevelu.

8° Un syndrome d'excitation psychique pure ou my-cétisme cérébral qui est dû aux *Panaeolus*.

9° Enfin, un syndrome musculaire (convulsif ou gangrèneux) ou ergotisme dû à l'ergot de seigle.

Il y en a encore d'autres que nous n'énumérerons pas dans la peur que cela devienne fastidieux. Et si nous avons énuméré ces différents syndromes, c'est encore dans le but de faire mieux ressortir dans l'esprit du lecteur le vrai syndrome phalloïdien.

DIAGNOSTIC MEDICO-LEGAL

Comme nous l'avons vu plus haut, d'une part, que les poisons vulgaires donnent un syndrome analogue à celui de l'A. phalloïde, d'autre part l'A. phalloïde peut très bien simuler l'empoisonnement par l'arsenic, le sublimé et l'antimoine, substances très fréquemment employées

dans les affaires criminelles, le médecin légiste est amené très souvent à faire la discrimination entre les empoisonnements par poisons vulgaires et celui dû aux Amanites phalloïdes. Existe-t-il des méthodes permettant de mettre en évidence la part des champignons dans les intoxications ? En effet, il y en a quelques-unes, mais ici nous n'en donnerons qu'une seule, celle qui est la plus sûre et dont, encore tout récemment (1931), l'efficacité et la facilité étaient prouvées par le Professeur CHELLE, de la Faculté de Pharmacie de Bordeaux, dans une intoxication fongique à Echoisy, près d'Angoulême.

C'est le *sporodiagnostic* ⁽⁹⁾. En quoi consiste-t-il ? Tout simplement dans la recherche des spores au niveau du tractus digestif ; ceci est-il possible ? Oui, parce que les spores sont couverts d'une cuticule qui leur permet de supporter très bien la cuisson et le passage à travers le tube digestif sans grande altération. L'examen microscopique du liquide gastrique peut donc révéler des spores qui, par leur forme, leur dimension, leur couleur, leur motif, peuvent orienter le médecin légiste vers une intoxication fongique. Ces spores, ovoïdes, sans pores germinatifs, apiculés à la base, aplatis dorsalement, avec « guttules dans le cytoplasma sans ornementation de la membrane », peuvent d'ailleurs être examinés sans préparation spéciale (ou préalablement imprégnés de la solution de MELTZER ou de lactophénol). Cet examen est le seul qui, à l'heure actuelle, présente un réel intérêt médico-légal. Signalons en passant deux autres méthodes

(9) J. OFFNER, *Les spores des champignons au point de vue médico-légal*, thèse de Lyon, 1904.

qui, à l'heure actuelle, sont encore en étude: c'est spectrodiagnostic et l'examen du sang. Nous avons vu, en étudiant les principes actifs de l'A. phalloïde, qu'il était impossible chimiquement de déceler ce poison dans l'organisme. Quant au spectrodiagnostic, on espère et nous devons attendre les résultats de ces intéressantes recherches,

PRONOSTIC

Une fois que le médecin a posé le diagnostic d'intoxication fongique, c'est le pronostic qui, comme de juste, préoccupe surtout le malade; c'est de son affection, ce qui l'intéresse le plus. C'est avec le soulagement de ses souffrances ce qu'il demande en premier lieu à son médecin. Celui-ci, de son côté, trouvera fréquemment là, dans l'établissement du pronostic, les plus grandes difficultés. Nous ne doutons pas que ces difficultés ne paraissent particulièrement insurmontables lorsque le praticien, non spécialement instruit en la matière, se trouvera en présence d'un cas d'empoisonnement fongique. Que penser? Que dire à la famille? Il y aura le praticien optimiste, le pessimiste et le réservé. Celui-ci n'est pas le plus glorieux, mais est le plus prudent. Nous pensons pouvoir lui fournir des indications assez précises pour qu'il ose sortir de sa réserve en connaissance de cause. En premier lieu, le pronostic dépendra de l'espèce en cause, ensuite la précocité du traitement, enfin interviennent l'âge et la résistance individuelle et ne pas négliger la quantité de champignons ingérée. S'il s'agit d'une espèce vénéneuse du genre Russules, Lactaires, s'il s'agit de l'entolome livide si souvent récolté à

cause de son aspect engageant et sa bonne odeur, le pronostic est très favorable. Il n'y aurait quelques réserves à faire qu'en présence d'enfants chétifs, d'un individu cachectique ou souffrant d'une affection grave du tube digestif. Si l'Amanite tue-mouche ou fausse oronge sont en cause, le pronostic est favorable également, quoique les accidents puissent être plus inquiétants. 45 cas relevés dans la littérature avec un seul décès, ce qui fait une mortalité de 2,2 %. Encore faut-il ajouter que le décès est d'un homme cachectisé par le diabète maigre. S'il s'agit d'Amanite panthère, la situation est déjà plus sérieuse. Sur 60 cas, on relève 12 décès, ce qui fait une mortalité de 20 %. Le pronostic s'assombrit particulièrement si on a affaire aux Amanites dites bulbeuses et leurs cousines, plus rares, mais non moins redoutables, les volvaires. Sur un total important de 496 malades, il y a 261 décès, d'où une mortalité de 52,6 %.

Il ne semble pas y avoir des variations bien notables de toxicité contre les différentes espèces du groupe. La citrina donne 44 % de décès, l'A. printanière et vireuse 46 %, donc un peu (inférieur) moins que la moyenne. L'espèce la plus commune doit donc être considérée comme la plus dangereuse, entraînant 55 % de mortalité. Le pourcentage de décès dus aux volvaires donne un chiffre de même ordre, quoique encore plus défavorable: 56 %, calculé seulement sur 16 cas avec 9 morts. On voit donc quel intérêt il y a, au point de vue pronostic, à pouvoir faire une détermination botanique exacte du champignon. Bref, si les phénomènes débutent tardivement: 10, 12, 16 heures après le repas, on sera à peu près

certain que ce sont les Amanites du groupe de la phalloïde ou des volvaires qui sont à incriminer. Il n'y a pas nécessité, au point de vue pronostic à porter, de faire une distinction entre ces différentes espèces qui, toutes, sont à peu près également dangereuses. Le pronostic sera dans tous les cas mauvais et tout particulièrement s'il s'agit d'enfants. Depuis quelques années, le pronostic sombre qu'on portait en cas d'empoisonnement phalloïdien change un peu d'aspect. La nouvelle méthode sérothérapique du Docteur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et celle du Docteur LIMOUSIN (estomac + cerveau) employées à temps et correctement suivant l'indication des auteurs, diminuent en proportion considérable la mortalité. Les quelques observations toutes récentes que nous apportons dans ce travail viennent le confirmer.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie, on constate : *macroscopiquement* : tube digestif, *estomac* avec muqueuse lisse partout. *Intestin grêle* : muqueuse assez œdématiée peu injectée, mamelonnée par une tuméfaction et une grande abondance de follicules lymphatiques solitaires. Dans l'iléon, les plaques de Payer sont tuméfiées et très volumineuses, rarement on voit des traces d'une petite hémorragie. Muqueuse humectée par un liquide brunâtre. *Gros intestin* : œdématié, très riche en follicules lymphatiques tuméfiés. Pas d'ulcération, ni d'hémorragies. Le mésentère est envahi par des ganglions blanchâtres, fortement tuméfiés. Les vaisseaux mésentériques sont gorgés de sang, notamment les arcades.

Annexes du tube digestif. — *Foie*: un peu gros, surface lisse, consistance normale, sous la capsule on voit quelques zones jaunâtres et des foyers rougeâtres légèrement proéminents. *A la coupe*: parynchime rouge grisâtre trouble, avec des zones jaunâtres et des régions hémorragiques. *Rate*: volume à peu près normal, capsule lisse. *A la coupe*: parynchime rouge foncé avec des zones d'aspect hémorragique. Consistance un peu diminuée. *Reins*: volume et consistance à peu près normaux. Capsule lisse et se détachant facilement. *A la coupe*: écorce rose grisâtre. Pyramides un peu plus foncées, bordées d'une petite zone d'un rouge foncé. *Bassinets*: muqueuse pâle et lisse.

Poumons: plèvre lisse, lobes séparés, à la coupe : parynchime avec des foyers rouge foncé proéminents sont répartis diffusément dans tous les lobes, ce sont des foyers hémorragiques.

Microscopiquement: examen histologique.

Foie: une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. Cellules gonflées, vacuolisation protoplasmique, état flou et même disparition du noyau. Lésions brutales non systématisées. On trouve des régions nécrosées et des régions tout à fait normales. La chose la plus remarquable est la forte hypérémie de cet organe, surtout accentuée dans les ramifications de la veine forte ainsi que dans les veines centrales. Mais l'hypérémie est également très marquée dans les capillaires sanguins interlobulaires jusqu'à l'image de la stase. Dans plusieurs espaces de Kiermann, on constate des traînées, ou

des amas arrondis d'infiltrations lymphocytaires. Dans les canalicules biliaires, on voit parfois des globules incolores entassés dans la lumière.

Reins: hyperémie marquée au niveau de l'écorce, des pyramides, des glomérules, des artérioles et les veinules. Dans les tubes contournés, on voit des cellules épithéliales sans noyaux. Le protoplasma est en partie vacuolé. Dans les cellules épithéliales des ances de Henle, il y a des gouttelettes de graisse.

Ganglions mésentériques: phénomènes d'hyperplasie; dans certains endroits, dans les follicules, on constate des grappes de cellules réticulaires en hyperplasie avec des débris de nécrose. Dans les lymphatiques périganglionnaires, il y a accumulation de lymphocytes. *Cœur*: au niveau du myocarde, une hyperémie. Quelques gouttelettes graisseuses très fines dans quelques groupes de fibres musculaires. *Poumons*: hyperémie, quelques hémorragies, de petits amas lymphocytaires assez rares. *Intestin grêle*: plaques de Payer hyperplasiées contenant quelques gros centres germinatifs où l'on constate la présence de grosses cellules réticulaires, parfois en caryorhéxis ou chromatolyse. L'épithélium paraît normal. Mêmes lésions au niveau du gros intestin.

Système nerveux: une congestion vasculaire au niveau de la moelle épinière et l'encéphale. Pas de lésions particulières.

CHAPITRE QUATRIEME

TRAITEMENT

Comment doit-on comprendre la thérapeutique des empoisonnements par les champignons en général? La question s'était posée à nombre de thérapeutes et médecins, et ceci dès l'antiquité. Disons simplement que tous ceux qui ont essayé de lutter contre ces intoxications ont compris qu'il était nécessaire d'employer des remèdes répondant à deux indications: 1° remède qui agit directement sur le poison en cause; 2° remède contre les symptômes, fonction de ce poison. Dès lors, la médication antidotique étiologique et médication symptomatique. Mais comme la connaissance en matière fongique était telle que la cause, le vrai coupable, leur échappait, il s'en suivait que les remèdes restaient toujours inactifs. Ils étaient obligés d'agir à l'aveuglette et employer un tas de remèdes qui, aujourd'hui, ne présentent pas d'intérêt. Nous les signalerons pour mémoire et pour ainsi avoir une idée du passé et de l'évolution de la thérapeutique, d'une part, et puisqu'il y a encore des médecins praticiens qui, conservant un scepticisme particulier envers la nouvelle thérapeutique, continuent à uti-

liser cette vieille médication, d'autre part. Laissons une fois pour toutes cette vieille méthode thérapeutique dans le musée de l'oubli et utilisons des méthodes thérapeutiques nouvelles, scientifiques et logiques, qui attaquent le mal dans son intimité, méthodes qui ont été désirées et cherchées depuis si longtemps.

ANCIENNE THERAPEUTIQUE CONTRE LE POISON

Les divers médicaments destinés à lutter contre le poison et contre ses effets, et contre les deux à la fois :

1° ACTION PAR NEUTRALISATION OU ANTIDOTISME

Lait. — Employé par habitude comme dans tous les empoisonnements et qui peut rendre quelques petits services dans diverses intoxications, n'a absolument aucun effet contre les champignons qui tuent; cet insuccès est dû au début trop tardif du syndrome phalloïdien.

Vinaigre. — Le célèbre gastronome du temps d'Auguste et de Tibère, Apicius, signale le vinaigre comme antidote des empoisonnements fongiques. Mais l'art d'Apicius et la médecine, ce sont deux choses différentes. POULET, ORFILA et, vers 1850, GÉRARD, le recommandent dans un but prophylactique. Nous avons dit un mot à propos de la prophylaxie des empoisonnements fongiques. Disons encore une fois que l'*Amanita-toxine*

ne craint guère le vinaigre alors qu'elle résiste aux acides forts non en ébullition. Par contre, le vinaigre administré à un estomac plein d'une quantité mortelle d'*Amanita tue-mouche* précipite la mort (ORFILA).

La solution iodo-iodurée de Boudier. — Médication employée sans résultat, et toujours par des mycologues bien avertis comme l'industriel bordelais. L'action lymphagogue de l'iode faciliterait-elle dans une faible mesure l'élimination du poison par hypersécrétion généralisée? Ceci n'a aucun intérêt et aucune utilité.

Une médication qui, autrefois employée, donnait une issue autant favorable que fatale et qui, aujourd'hui, grâce à la connaissance des divers syndromes fongiques, rend bien quand elle est employée à juste titre, c'est l'atropine (alcaloïde de la belladone), employée sous la forme de sulfate neutre à la dose de 0,5 à 1 milligramme. Ses effets pharmacodynamiques diamétralement opposés à ceux de la muscarine ont été signalés pour la première fois en 1870, par SCHMIEDEBERG, de Strasbourg. Ces propriétés de l'atropine ont fait l'objet d'une thèse de doctorat à la Faculté de Lyon (1912-1913). C'est le Docteur LE ROY qui, dans sa thèse, a démontré expérimentalement l'inversité des effets de l'atropine et la muscarine. Alors qu'il y avait quelques années, pour CHAUVET : tous les mycologues avaient été unanimes à reconnaître que l'atropine avait toujours paru aggraver la situation. Mais, aujourd'hui, quand on a su distinguer le syndrome muscarien ou mycoatropinien dû à l'Amanite panthère, ou encore le syndrome panthérinien, CHAUVET, STEPHEN et LE ROY sont d'accord pour l'emploi de l'atropine seulement dans le syndrome muscarinien (A. musca-

ria) et jamais dans le syndrome panthérinien, car le principe actif de l'A. panthère est très analogue par ses effets pharmacodynamiques à ceux de l'atropine. Par conséquent, on conçoit que le sulfate d'atropine, dans ces cas, agisse comme synergique et non comme antidote, il est alors exact de dire que poison + poison = deux poisons, ou que l'on donne un poison à des empoisonnés. L'emploi de l'atropine est également contre-indiqué dans les empoisonnements par les Amanites phalloïdes et, d'une façon générale, dans les intoxications fongiques qui n'ont pas la muscarine pour principe causal prédominant. Citons « de véritables résurrections » obtenues expérimentalement chez des cobayes intoxiqués par la muscarine et auxquels on a administré l'atropine (R. HENRY, LYON). Au même titre, avait été employée la pilocarpine, mais dont l'action est bien inférieure à l'atropine.

Citons pour mémoire la digitaline, la calabarine, l'ergotine, l'hyosciamine, la caféine, la spartéine et enfin l'adrénaline. Ce sont également des antidotes de la muscarine, mais avec une action inférieure que les précédentes.

2° ACTION PAR ABSORPTION

Certaines substances qui ont la propriété de précipiter ou fixer les toxines, de cette façon empêchent la diffusion et facilitent l'élimination, ont été employées dans les empoisonnements fongiques, tels sont le tanin et le charbon. Employées beaucoup autrefois, aujourd'hui elles sont abandonnées, car elles n'ont aucune ac-

tion sur l'Amanite-toxine (obs. KYCHENER, SAINT, CHAUVET). Il semble que le charbon a donné de bons résultats dans une intoxication du type panthérinien (DOLMIER et OLIVEAU) ⁽¹⁰⁾. Remarquons que si le charbon ne peut rien contre le poison lui-même, il ne nuit pas. Il en est de même pour le tanin. Le Professeur CARLES, de Bordeaux, a beaucoup vanté l'abcès de fixation. Méthode qui donne des résultats et qui a baissé la mortalité de 88,6 à 15 %. Elle est très discutable. Actuellement abandonnée.

3° ACTION PAR ELIMINATION

Puisque les vomissements, dans l'intoxication phalloïdienne, sont spontanés, tout vomitif est inutile, d'autant plus qu'avec le temps écoulé (10-12 heures), les substances toxiques sont dans l'intestin. Il serait même nuisible, car il ne ferait qu'irriter davantage l'estomac, augmenter les douleurs et fatiguer le malade. C'est plutôt les purgatifs qui sont indispensables, puisque l'intestin renferme tout ou en partie le poison. On donnera l'huile de ricin ou, de préférence, les purgatifs salins, qui produisent une exsudation de liquide dans l'intestin grêle, venant suppléer ainsi à l'insuffisance d'élimination du poison par les urines rares ou nulles. 40 à 50 grammes de sulfate de soude ou de sulfate de magnésie dans un verre d'eau pour un adulte. Ceci, on peut le remplacer par un verre d'une eau purgative. Si les douleurs sont vives, il est préférable d'employer l'huile de

(10) *Bulletin de la Société Mycologique de France*, fasc. II, 1922.

ricin (30 grammes). Pour faciliter l'élimination du poison, on fait uriner le malade plus souvent et, pour y parvenir, l'administration du lait en abondance, des tisanes de chiendent, etc..., additionnées par litre de 2 grammes de nitrate de potasse ou de sulfate de potasse, ou bien d'acétate de potasse, ou n'importe quel diurétique.

Contre les effets et le poison lui-même

Dans des cas graves, suivant l'avis du médecin, on pratique une saignée assez copieuse (jusqu'à 800-1 litre), de façon à éliminer une quantité notable du poison qui est en circulation dans le sang. L'injection de sérum physiologique a le double avantage de diluer le poison dans le sang, d'une part, et de réhydrater l'organisme du malade, d'autre part, et en plus d'apaiser la soif, d'élever la diurèse, la masse sanguine et la tension également.

Contre les vomissements prolongés, on fait boire de l'eau de Seltz ou une potion antivomitique quelconque. Si le pouls s'affaiblit, on le soutient par des piqûres de caféine ou de spartéine.

Les lavages d'estomac dans l'intoxication phalloïdienne sont illusoires, car il y a peu de chances qu'au bout de 10 ou 12 heures on trouve des fragments ou le champignon en cause.

Tous ces moyens que nous venons d'énumérer ne représentent qu'un traitement palliatif ou symptomatique. Qu'ils soient appliqués même avec la plus grande persévérance et discernement, et ceci dès le début des accidents, ils n'auront guère la chance d'être couronnés de succès. Si la quantité de toxine est suffisante, la mort

survient; si, au contraire, la quantité du poison ingéré n'est pas trop considérable, alors il y a bien des chances que la guérison survienne, même sans aucun traitement. Cette série de thérapeutiques est bien connue par tous les praticiens, et surtout les deux dernières médications (saignée et sérum physiologique), pour eux, font partie des dominantes dans les intoxications phalloïdiennes. Ceci étant dit, nous arrivons à la nouvelle thérapeutique, actuellement constituée par la sérothérapie spécifique du Docteur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et par la méthode « estomac + cervelle » du Docteur LIMOUSIN.

NOUVELLE THERAPEUTIQUE

Sérothérapie spécifique

Etant donné la fréquence et la gravité des intoxications fongiques et l'impuissance des moyens thérapeutiques habituellement employés, d'une part, comparant cette action tardive, mais terrible à celle de certaines toxines microbiennes et en particulier de la toxine diphtérique, certains auteurs ont eu l'idée d'appliquer à cet empoisonnement la méthode sérothérapique. Le premier qui a eu cette idée, c'est CALMETTE qui, dès 1897, vaccinait avec un extrait provenant de macération dans l'eau chloroformée d'Amanite phalloïde, des lapins auxquels il parvenait à faire supporter par accoutumance des doses plusieurs fois mortelles pour des lapins neufs. La même année, P. CLAISSE faisait les mêmes expériences avec un extrait d'Amanite phalloïde (macération dans l'eau chloroformée également) sur le lapin. Il étudiait

l'accoutumance, commençant par des doses voisines de la dose mortelle, et voilà ce qu'il concluait dès lors : « La facilité avec laquelle j'obtiens cette tolérance, contrairement à ce que j'ai pu obtenir en étudiant d'autres poisons d'origine végétale, permet d'espérer la sérothérapie de l'intoxication par les *A. phalloïdes* ». Ces essais furent poursuivis par d'autres auteurs : PELLEGRIN (1898), RADAIS et SARTORY (1899), qui utilisaient uniquement les petits animaux de laboratoire, surtout les lapins, animaux très sensibles à l'intoxication fongique, mais se prêtant mal à l'immunisation. Un lapin dont l'immunisation peut être considérée atteinte au bout de quatre mois ne résiste pas à une suspension d'un mois du traitement immunisant (RADAIS et SARTORY). Alors OLIVIERO proposa d'employer le mouton, animal naturellement réfractaire. Ensuite, W. FORD, au cours de ses expériences d'immunisation, a eu l'idée d'inoculer le cheval, seulement l'immunisation du cheval n'a pas été poussée jusqu'au bout, car, nous l'avons déjà dit, il s'est particulièrement occupé à préciser la nature du poison des champignons mortels qui est en cause dans l'intoxication fongique. Il est bien évident que si l'on s'était obstiné à vouloir déterminer la nature chimique exacte de la toxine diphtérique ou du venin de serpent et à isoler le principe actif de ces poisons avant d'entreprendre les essais d'immunisation, nous en serions encore à attendre la sérothérapie antidiphtérique et la sérothérapie antivenimeuse. Partant de ce principe et sans se laisser rebuter par l'insuccès de ses prédécesseurs, le Docteur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE reprit ses expériences sur le cheval, avec un extrait glyceriné de l'Amanite

phalloïde, en 1925. Et aujourd'hui, nous avons à notre disposition le sérum antiphalloïdique du Docteur DUJARRIC DE LA RIVIÈRE qui est une des plus récentes manifestations de l'inlassable activité des savants français de l'Institut Pasteur.

Comment prépare-t-on le sérum antiphalloïdique ?

Pour l'immunisation des chevaux, on utilise un mélange qui est composé pour la plus grande part d'un extrait d'Amanite phalloïde de différentes provenances et pour une petite part d'extraits d'A. verna (variété) et d'A. virosa (sous-espèce). On n'y ajoute pas un extrait d'A. citrina, car la toxicité de cette espèce, quoique discutée aujourd'hui, on ne se doute guère de son inocuité. Cet extrait préparé par le broyage pendant longtemps de champignons frais avec du sable stérilisé dans un mortier également stérilisé. Pendant le broyage, on ajoute progressivement une quantité déterminée d'un mélange stérilisé de glycérine et eau distillée (parties égales). On met par exemple 200 de mélange pour 100 de champignons. Après expression et filtrage d'abord sur bougie Chamberland L 1, ensuite le filtrat sur L 2. Le deuxième filtrat constitue la toxine.

Depuis les travaux de M. RAMON sur l'anatoxine, on utilise pour immuniser le cheval une toxine formolée. Actuellement, pour immuniser un cheval, on commence par inoculer, sous la peau, une toxine vieillie; on continue ensuite par une toxine d'un an pour passer enfin à la toxine fraîche. La voie intraveineuse est abandonnée, car elle ne donne pas de meilleur sérum et favo-

risant les phénomènes de choc. Pour immunisation du cheval, on monte progressivement jusqu'à 20 doses mortelles (sous-cutanées). On prélève le sérum du cheval ainsi immunisé, on le filtre plusieurs fois sur bougies, et ce sérum filtré constitue l'antitoxine phalloïdique livrée par l'Institut Pasteur en ampoules stérilisées de 20 centimètres cubes.

Propriétés du sérum des chevaux immunisés

1° Injection d'abord de sérum sous la peau et, ensuite, la toxine dans le péritoine: l'animal survit.

2° En injectant simultanément, dans la veine marginale d'une oreille, la toxine et dans celle de l'autre côté le sérum, on sauve l'animal.

3° Injecté sous la peau ou dans le péritoine pendant les deux heures qui suivent l'injection de toxine, il neutralise quatre doses mortelles, fait qui confirme le résultat obtenu par quelques auteurs dans d'autres conditions.

4° Mélange (sérum + toxine) laissé en contact pendant une heure, puis injecté dans le péritoine du lapin, se montre neutre.

5° Il floccule quand il est traité par la méthode indiquée par M. RAMON pour les mélanges toxine-antitoxine en général. Tout ceci montre une valeur préventive incontestable.

Chez l'homme. — Après les expérimentations précitées, DUJARRIC DE LA RIVIÈRE a pensé qu'il y aurait intérêt et sans risques à l'employer chez l'homme. Pour cela

il avait confié quelques flacons à des médecins qui s'intéressaient et qui en avaient fait la demande. Le sérum était placé à plusieurs endroits (une vingtaine de localités). Signalons, du fait que le sérum n'est pas lancé dans le commerce, qu'on peut s'en procurer par demande téléphonique ou télégraphique à l'Institut Pasteur, à Paris.

Comme les empoisonnements, quoique plus fréquents dans certaines régions, se produisent au hasard, et surtout les accidents d'intoxication évoluant souvent avec une telle rapidité qu'on n'a pas le temps d'utiliser le sérum si on n'en dispose pas à proximité. On a pu cependant recueillir un certain nombre d'observations. La première observation où l'on a employé le sérum anti-phalloïdique pour la première fois a été prise dans un hôpital de Bordeaux, par MM. les Docteurs SECOUNE et P. PETIT (20 août 1925). L'observation n'est pas démonstrative, puisque les cinq malades ont guéri et que deux seulement ont reçu du sérum. Mais les médecins traitants font remarquer que, possédant très peu de sérum, ils l'avaient précisément réservé à ceux dont l'état était inquiétant. Du reste, ils ont noté une diminution très manifeste des selles et des vomissements après le traitement sérothérapique. La nature des champignons n'a pas été déterminée avec certitude.

La seconde observation est plus démonstrative, publiée par le Docteur RAYEL, de Dombasle-sur-Meurthe (Presse Médicale, 12 octobre 1925). Ici, les champignons ont été bien déterminés, il s'agissait d'Amanites phalloïdes. Le médecin ne disposant que de très peu de sé-

rum, l'a réservé à la mère et au fils dont l'état était alarmant: ils ont guéri alors qu'un enfant de 11 ans, moins malade, qui n'a pas été traité par le sérum, a succombé. Les deux autres n'ayant mangé qu'une faible quantité du plat (un fond d'assiette), ont présenté des accidents légers.

La troisième observation d'empoisonnement par l'A. phalloïde variété Alba est rapportée par MM. le Professeur E. MARTIN, LAPORTE et FABRE (de Toulouse). La malade, une jeune fille de 18 ans, traitée par le sérum antiphallinique, guérison complète au bout d'une semaine.

Une quatrième, communiquée par M. le Docteur BONNET (de Tarare). Une malade ayant mangé des champignons la veille du 14 octobre 1926, présente des symptômes d'intoxication le 14 octobre vers 6 heures du matin. Le 15, injection de 25 centimètres cubes de sérum antiphallinique; le 16, un flacon de sérum de 20 centimètres cubes et un abcès de fixation; quinze jours après, la malade reprend son travail.

La cinquième, communiquée par le Docteur J. LELONG (du Mans). Une jeune fille absorbe une forte quantité de phalloïdes. Gravement intoxiquée, le Docteur LELONG applique la sérothérapie antiphallinique. Il fait 40 centimètres cubes par jour (20 centimètres cubes le matin et 20 centimètres cubes le soir). La dose totale de 160 centimètres cubes a été très bien supportée et n'a donné d'autres troubles qu'une poussée d'urticaire assez forte, mais qui a disparu assez rapidement. Guérison complète.

Une autre, rapportée par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Trois malades intoxiqués par les Amanites, qui ont été traités par le sérum antiphallinique et qui ont guéri.

Une autre observation suivie de guérison grâce au sérum, rapportée par les Docteurs MARTIN, SADS et DUPIN (1929).

Encore une rapportée par ROCH et NITCHEW. Petite fille de trois ans, après avoir avalé une phalloïde crue, présenta des symptômes d'intoxication phalloïdienne. Sérothérapie antiphallinique insuffisante (11 centimètres cubes, car l'hôpital n'avait plus à sa disposition). La malade a succombé.

Enfin, les observations rapportées par PERRIN et RUYER (novembre 1927), PERRIN et THOUVENIN (Société Médicale de Nancy, 1927), et l'observation du Docteur E. JACQUOT, de Badonviller, en 1931, qui n'a pas été publiée jusqu'à présent. Ces dernières observations sont très démonstratives et nous les publions ici avec quelques détails. (Voir Observations.)

Ce qui est intéressant à remarquer et à retenir, c'est que toutes les communications au sujet des empoisonnements collectifs, les médecins ne possédant que peu de sérum, ont réservé et soigné les cas les plus graves. Et tous ceux qui ont reçu la quantité suffisante de sérum finirent par la guérison. Ce sont là des conditions qui donnent vraiment à cette thérapeutique la valeur d'une véritable expérimentation sur l'homme.

Or, sur 16 cas traités, 3 échecs, et sur 13 traités, 13 guérisons. S'agissait-il dans tous les cas de l'Amanite phalloïde? Sans doute, car dans plusieurs observations, l'espèce mortelle avait été reconnue et là où on

avait doute, les signes cliniques, la symptomatologie était toujours en faveur de l'intoxication phalloïdienne. Les échecs signalés sont toujours là où la sérothérapie était insuffisante (moins de 40 centimètres cubes).

TECHNIQUE

Mode d'emploi. — 1° Antisepsie pour la seringue, l'aiguille et la peau.

2° Voies d'introduction : sous-cutanée ou intramusculaire, dans des cas très graves on peut utiliser la voie intraveineuse, mais ici évidemment les phénomènes de choc sont à craindre.

3° Dose minima : 40 centimètres cubes (deux flacons). Matin et soir ou à la fois, mais il n'y a aucun danger à employer des doses élevées, surtout quand la situation est grave. Cette sérothérapie n'empêche nullement la mise en œuvre des moyens thérapeutiques habituels (surtout les toni-cardiaques).

NOUVELLE METHODE DU DOCTEUR LIMOUSIN,

Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.

On a fait grand bruit récemment autour d'un nouveau traitement des intoxications phalloïdiennes. La communication avait été faite à l'Académie de Médecine à ce sujet par M. LIMOUSIN lui-même. Quelle est la genèse expérimentale de sa découverte? La notion de l'immunité naturelle de certaines espèces animales vis-

à-vis des champignons dits vénéneux avait poussé cet auteur à vérifier ces données classiques. Il a voulu premièrement vérifier l'immunité naturelle du lapin et voir ensuite si cette immunité pourrait être transmise à des animaux réputés sensibles, tel le chat. Et pour ceci, il s'est borné à l'étude des substances toxiques d'une seule espèce de champignon réputée mortelle et qui croît en abondance dans la région d'Auvergne, c'est l'Amanita phalloïde (FRIES, QUÉLET), appelée vulgairement Oronge verte, Ciguë verte. Il a en général opéré sur la plante fraîche chauffée à l'autoclave à 120° pendant 15 minutes afin de se rapprocher des conditions habituelles des intoxications accidentelles humaines provoquées par ce champignon consommé. en général, comme tous les champignons, après cuisson en présence de corps gras variés qui élèvent la température culinaire aux environs de 120°.

Première série d'expériences: lapins adultes, poids moyens.

1° Un lapin reçoit à la sonde 10 grammes d'Aphalloïde fraîche chauffée à 100° pendant 15 minutes et broyée au sable stérilisé, émulsionnée avec 50 centimètres cubes d'eau. Survie sans incidents.

2° Un lapin à jeun depuis 24 heures reçoit à la sonde 20 grammes d'Amanite chauffée à 120° pendant 30 minutes. Survie sans incidents.

Sans pousser plus loin ses expériences, jugeant que la dose d'Amanite employée était considérable et que cette dose est largement suffisante pour se rendre compte de l'immunité naturelle du lapin, il confirme les données

classiques, c'est-à-dire l'immunité naturelle du lapin. Or, aujourd'hui, nous savons, depuis les expériences du Docteur THIOLLET, que cette notion est inexacte. Chaque lapin qui reçoit à la sonde 30 grammes d'Amanite chauffée à 120° pendant 30 minutes succombe à la suite d'intoxication fongique.

Deuxième série d'expériences. — Ici l'auteur emploie la voie sous-cutanée et le produit injecté a été le suc obtenu en pressant la plante fraîche (soit chapeau, pied ou plante totale). Ce suc a été inoculé sous la peau de l'animal, soit frais, soit chauffé à 120°.

1° Un lapin reçoit 3 centimètres cubes de suc frais de chapeau d'Amanite sous la peau du flanc. Mort en 24 heures.

2° Un autre lapin reçoit 3 centimètres cubes de suc chauffé à 120° pendant 15 minutes, sous la peau. Mort en 24 heures.

3° Un autre lapin reçoit 2 centimètres cubes de suc frais de chapeau conservé par l'addition de Na Cl^2 à saturation mélangée pour l'injection avec 8 centimètres cubes d'eau pour diminuer les accidents locaux susceptibles d'être produits par la haute teneur en Na Cl^2 . Mort en 16 heures.

Dans les mêmes conditions, suc de pied, mort en 22 heures (suc du chapeau plus actif que celui du pied).

4° Un cobaye reçoit sous la peau 3 centimètres cubes de suc frais. Mort en 36 heures.

5° Une série de cobayes inoculés dans les mêmes conditions avec 1 centimètre cube sont morts en 36 heures également.

RESULTATS HISTOPATHOLOGIQUES

Les organes de ces animaux prélevés immédiatement après la mort ont montré une nécrose totale des cellules hépatiques. Au niveau de la rate, la nécrose est également intense, sauf autour des follicules de Malpighi qui sont encore assez nets. Au niveau de tous ces organes, nombreux foyers d'hémorragies. Un fait paradoxal, c'est chez le lapin ayant reçu le suc chauffé à 120° qu'on a trouvé le plus de foyers hémorragiques dans le foie, bien que l'hémolysine des champignons soit détruite par la chaleur. De ces expériences, l'auteur conclut à une immunité digestive, un phénomène de barrière ou peut-être de neutralisation qui arrêterait les toxines. Pour élucider cette question, l'auteur a été conduit à se rendre compte si le tube digestif du lapin neutralisait vraiment le poison et si, dans ces conditions, l'immunité digestive ne pourrait pas être transmise à un autre animal sensible par la voie digestive. Pour cela, il a été nécessaire d'établir d'abord la sensibilité digestive d'un tel animal.

Expérience sur le chat. — Un chat reçoit 10 centimètres cubes de macération de champignons chauffés à 120° pendant 15 minutes, broyés au sable stérile avec de l'eau; mort en quatre jours. Un chat consomme 10 grammes de champignons chauffés pendant 15 minutes à 120°, mort en 36 heures. Ces expériences étaient répétées sur plusieurs animaux et avec le même résultat. Les lésions histologiques des organes de ces animaux sont assez superposables à celles obtenues chez le lapin. En plus, on note des lésions de dégénérescence et de nécrose

cellulaire au niveau des tubes contournés du rein. Au niveau de la rate, des hémorragies ordonnées en couronne autour des follicules de Malpighi.

Après l'établissement de la sensibilité digestive du chat, l'auteur a cherché s'il était possible de neutraliser le poison des champignons par adjonction de tube digestif de lapin.

Expériences. — 1° Un chat consomme un mélange extemporané: 20 grammes d'Amanite (chauffé pendant 30 minutes à 120°) + intestin de lapin (la valeur d'un lapin et demi); mort en six jours.

2° Un chat consomme: 20 grammes d'Amanite (30 minutes à 120°) + estomac de trois lapins en contact une nuit: mort en sept jours.

3° Un chat consomme: 10 grammes d'Amanite (30 minutes à 120°) + deux estomacs de lapins: mort en sept jours. Le tableau clinique que ces animaux ont présenté avant la mort était tout à fait différent de celui présenté par les chats témoins. Trouble digestif très réduit. Vers 5 et 6 jours suivant les cas, état de raideur avec spasmes musculaires, cri spécial, rauque, impossibilité d'avaler même le liquide. Devant le tableau particulier et les lésions hépatiques et rénales trop discrètes pour expliquer la mort, il suppose que les animaux avaient succombé à une nouvelle toxine contre laquelle le lapin se trouve encore immunisé. Mais, cette fois, il doit s'agir d'une immunité organique, puisque son tube digestif ne suffit pas à l'arrêter. L'auteur se demanda alors si cette nouvelle immunité d'un autre ordre ne pourrait pas également être transmise au chat qui ne la possède pas à l'état naturel.

Expériences. — Un chat consomme un mélange extemporané de: Amanite, 20 grammes (30 minutes à 120°), deux estomacs et sept cervelles de lapin. Sans troubles particuliers, l'animal survit depuis sept semaines et reste en bon état. De ces diverses expériences, l'auteur tire les conclusions suivantes: l'Amanita phalloïde possède au moins deux principes toxiques thermostables. Le premier, qu'il appelle *hépatotoxine*, a une action élective sur le foie et éventuellement sur les reins, lorsqu'on s'adresse au chat (carnivore). Quelle que soit la voie d'introduction dans l'organisme, elle a une action rapide: deux jours environ. Le tube digestif du lapin possède la propriété de la neutraliser aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Le deuxième principe toxique présente les propriétés des neurotoxines. Son action est plus lente. Il faut, pour la mettre en évidence, neutraliser d'abord l'hépatotoxine à l'aide de tube digestif de lapin. Cette neurotoxine peut être neutralisée à son tour par l'adjonction de centre nerveux de lapin. Il donne à ces deux principes toxiques le nom de toxines, étant donné leur comportement vis-à-vis du formol qui, aux doses habituelles de 1 à 2 ‰, inactive les toxines microbiennes, ainsi que le venin des serpents, à la température de 37° maintenue pendant quelques semaines.

Se basant sur les données expérimentales que nous venons de signaler, M. le Docteur LIMOUSIN formule la méthode thérapeutique suivante: en cas d'empoisonnement phalloïdien, faire avaler aux intoxiqués un mélange de:

Estomacs frais broyés de lapins	3
Cervelles fraîches de lapins	7

Méthode thérapeutique. — Il s'agit de faire consommer aux malades, le plus tôt possible, un mélange finement haché et cru de 7 cervelles et 3 estomacs de lapins domestiques fraîchement tués. Les estomacs doivent être débarrassés de leur contenu, non pas par lavage, mais par essuyage. Quand les vomissements empêchent l'absorption du mélange, recourir à la potion de RIVIÈRE ou succion de petits fragments de glace. Eviter l'eau chloroformée, car ses effets nocifs sur le foie viendront s'ajouter à ceux du poison (hépatotoxine).

Eviter l'emploi du foie frais afin de parer à l'insuffisance hépatique, car le foie frais cru a l'air d'inactiver le mélange antitoxique (cervelles + estomacs) (LIMOUSIN). Il est préférable de donner la dose massive en une seule fois et non par doses fractionnées. (En cas de répugnance, mélanger au miel.)

En résumé: Il y a intérêt à administrer le plus tôt possible le mélange (estomacs + cervelles), étant donné la rapidité avec laquelle les lésions hépatiques se constituent.

Ensuite, dose massive (7 cervelles + 3 estomacs crus non lavés, essuyés seulement) en une seule fois.

Résultats. — Une série de cinq observations rapportées par l'auteur lui-même et par divers médecins démontrent l'efficacité et le succès de la thérapeutique de M. LIMOUSIN. Celui-ci considère sa méthode comme supérieure à l'emploi du sérum antiphallinique de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Une seule observation rapportée par le Docteur THIOLLET (Bordeaux), où la même thérapeutique fut impuissante, mais le mélange n'a pas été gardé

la première fois ; la seconde fois il est gardé, seulement la dose paraissait insuffisante : 3 cervelles et 3 estomacs.

SÉRUM ANTIVIPÈRE ET ANTICOBRA DANS L'INTOXICATION PAR LES AMANITES PHALLOIDES

Déjà en 1898, PHISALIX, à la suite de ses expériences, déclare que le suc de champignons (A. ph.) vaccine contre le venin de vipère.

Cette question avait été reprise et étudiée de nouveau par DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et les conclusions de ce travail nous les trouvons dans un livre intitulé : *Les poisons des Amanites mortelles*, paru en 1933.

Dans *Les poisons des Amanites mortelles*, DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, après avoir insisté sur la préparation difficile et coûteuse, puis sur l'action thérapeutique curative et spécialement sur l'action préventive du sérum antiphalloïdique, il rapporte quelques-unes de ses recherches sur l'emploi de sérum antivipère et anticobra comme moyen d'inactivation des toxines phalloïdiques.

Cette thérapeutique n'est encore pas appliquée en pratique. Il n'en a pas encore d'observations, seulement il est bon de signaler ce fait aux praticiens, car, au besoin, quand le sérum antiphallinique leur manque, ils peuvent essayer, sans danger, le sérum antivipère ou anticobra, s'ils en ont à leur disposition.

CONCLUSIONS

1° De tous les champignons incriminés dans les intoxications fongiques, il n'y a que l'Amanite phalloïde, sa variété et sa sous-espèce qui sont mortelles.

Il est prudent d'y ajouter : *Lepiota Helveola*.

2° Il n'y a que les caractères botaniques qui peuvent nous permettre de les distinguer et d'éviter la confusion avec d'autres espèces.

3° Le seul coupable des intoxications est l'Amanita-toxine.

4° Le sérum de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et les mélanges de LIMOUSIN (7 cervelles + 3 estomacs frais de lapins) sont les seuls agents thérapeutiques efficaces.

5° Le mélange de LIMOUSIN est désagréable à prendre; il est difficile de le faire absorber à certains malades; de plus, chez les malades qui vomissent beaucoup, il se peut qu'il soit rejeté en totalité; il faut recommencer avec persévérance.

6° Le sérum antiphalloïdique de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE est sûrement absorbé par l'organisme, puisqu'il est injecté. Il constitue donc la médication de choix.

7° Il est possible de combiner les deux méthodes. On peut faire ingérer le mélange de LIMOUSIN en attendant l'arrivée du sérum antiphalloïdien.

NOTICE

Le champignon mortel : *Amanita phalloïde*, se rencontre un peu partout, mais surtout dans les terrains sablonneux. Il vit dans les bois et parfois dans les prés au voisinage d'arbres.

Le dessus du chapeau présente des colorations les plus différentes. Il peut être blanc, jaune, vert, gris, brun, bronzé, etc... Sur les formes colorées, on remarque une multitude de petits traits plus prononcés, dirigés du centre vers les bords.

Le dessous est garni de feuillets (ou lames) disposés comme les rayons d'une roue. *Ces feuillets sont toujours blancs*. L'anneau peut exister vers le tiers supérieur de la jambe ou bien manquer complètement, s'étant déchiré au moment où le champignon s'est ouvert. La base de la jambe ou pied est renflée et entourée d'un sac appelé *volve*. C'est le reste d'une enveloppe fermée qui, dans le jeune âge, protégeait complètement le champignon et le faisait ressembler à un œuf. Il l'a brisée en grandissant et il n'en subsiste plus que la volve avec, parfois, des débris blanchâtres collés sur le chapeau.

Feuillets blancs et pied dans un sac (volve). Cette formule permet d'éviter la confusion de ce redoutable champignon avec d'excellentes espèces consommées habituellement. Les personnes qui ont changé de pays ou de région sont particulièrement exposées à se tromper. En ramassant des champignons à feuillets, il faut avec un vieux couteau déterrer complètement la base du pied, afin de voir le sac ou volve. D'autres peuvent rendre malade, mais celui-ci est le seul qui soit mortel (avec ses variétés blanches). Son poison ou toxine résiste à la cuisson, ravage l'organisme et cause la mort.

Une seule Amanite phalloïde dans un plat suffit à mettre en danger une famille entière. Car la toxine se répand dans toute la sauce. *Les enfants* sont toujours les premières victimes. L'empoisonnement ne se fait sentir que *plusieurs heures* (10-12) après le repas, alors que la digestion peut être faite et le poison passé dans le sang. *Le médecin* doit être appelé *aussitôt* ; lui seul peut prescrire le traitement approprié.

Tous les *procédés et recettes* communément recommandés pour reconnaître les champignons vénéneux : épreuve de la pièce d'argent, morsure des limaces, ébullition dans l'eau vinaigrée, etc... *sont des préjugés sans valeur*, absurdes et dangereux par la fausse sécurité qu'ils procurent.

*Société Linnéenne de Bordeaux,
reconnue d'utilité publique.*

OBSERVATIONS

Professeur Maurice PERRIN (de Nancy)

Compte rendu de plusieurs cas d'intoxication par l'Amanite phalloïde, traités par le sérum de Dujarric de la Rivière et guéris.

Le 9 novembre 1927, j'ai signalé à la Société de Médecine de Nancy, avec mon élève Pierre RUYER, actuellement à Dampierre (Haute-Saône), deux séries de cas d'intoxications phalliniques où le sérum de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE avait eu les plus heureux effets, alors que des malades non traités avaient succombé au voisinage des premiers.

Cette communication a été résumée dans le procès-verbal de la séance en ces termes : « Les auteurs rapportent deux séries d'intoxications par des champignons à phalline, qui ont été traités avec succès par le sérum antiphallinique de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. Une des malades succomba avant l'arrivée du sérum ; tous ceux qui reçurent celui-ci guérèrent. Ce sérum ne se trouve pas encore dans le commerce ; il est envoyé sur demande télégraphique adressée à l'Institut Pasteur, à Paris. » (*Revue Médicale de l'Est*, 15 février 1928, page 165.)

L'indifférence du public aux accidents trop souvent mortels causés par les champignons et la difficulté qu'éprouvent souvent les médecins à être renseignés sur les médications nouvelles, m'incitent à rapporter ces observations avec des détails précis et à dire dans quelles conditions le sérum fut employé.

A titre historique, je dois rappeler les observations de mon ami RAYEL, de Dombasle (*Presse Médicale*, 14 octobre 1925). Ce sont elles qui avaient attiré mon attention sur ce traitement, et me l'ont fait depuis lors signaler dans mon enseignement.

*
**

Je me trouvais à Senones (Vosges), le 23 août 1927, lorsque mon élève Pierre RUYER, qui y faisait un remplacement, me confia le souci grave que lui donnait une famille intoxiquée par des champignons dans un village voisin, et nous rédigeâmes ensemble un télégramme, grâce auquel il reçut le sérum le lendemain matin. Voici le compte rendu rédigé par le Docteur Pierre RUYER :

« Famille S..., à La P. R. Trois intoxiqués, le père et deux de ses enfants.

Le père, âgé de 38 ans, tisserand.

Suzanne, 17 ans, ouvrière d'usine.

Madeleine, 8 ans.

22 août. — Repas ingéré à 4 heures du soir, se composant de pommes de terre, d'un plat de champignons et de fromage. Les champignons cueillis par la mère dans la matinée étaient des Chanterelles et trois Amanites phalloïdes (espèce vérifiée dans les débris par le pharmacien du pays et par moi). Les trois intoxiqués seuls ont mangé de ce plat de champignons.

23 août. — Le père et la plus jeune des filles, vers trois heures du matin, ressentent de violentes coliques bientôt suivies d'une diarrhée abondante.

Je vois les malades à huit heures du matin. Tous deux présentent toujours une diarrhée profuse et accusent de violentes douleurs dans le bas-ventre. Le père a le pouls à 110, la fille à 120. Ils présentent de plus une certaine algidité.

On décèle de nombreux débris de champignons dans leurs selles. Les épiluchures sont retrouvées et examinées.

J'administre aussitôt : ipéca, huile de ricin, teinture de belladone et toni-cardiaques ; on réchauffe les malades.

L'aînée des filles, Suzanne, ne présente à ce moment aucun symptôme d'intoxication. Il lui est recommandé de se surveiller et de suivre préventivement le même traitement. C'est à quatorze heures que les symptômes débudent chez elle par des coliques et une céphalée violente.

Je les revois à 16 heures. Etat général stationnaire chez le père et chez Madeleine. Suzanne se plaint d'accentuation progressive de ses douleurs de ventre et de tête. Elle commence à vomir et à présenter de la diarrhée.

24 août, à 10 heures du matin. — Le sérum vient d'arriver par la poste. Le père est très abattu, mais est mieux que la veille.

Madeleine a le pouls à 120. Température 38°2, algidité, diarrhée cholériforme, subictère qui va en s'accroissant.

Suzanne se plaint de violents maux de tête et de ventre ; algidité, diarrhée abondante et fétide.

Le sérum antiphallinique de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE est administré aux trois intoxiqués aux doses suivantes : le père, 80 centimètres cubes ; Suzanne, 60 centimètres cubes ; Madeleine, 40 centimètres cubes. La moitié de la dose est injectée dans les muscles, le reste sous la peau.

Parallèlement, on continue à donner des toni-cardiaques chez les deux filles, à réchauffer les trois malades et à leur donner de la teinture de belladone par la bouche à doses fractionnées.

25 août. — Le père demande à se lever et voudrait reprendre ses occupations. Je lui prescris de rester au lit et je lui injecte la même dose de sérum que la veille.

Madeleine : état général meilleur ; la diarrhée a cessé ; persistance de légères douleurs abdominales et de subictère,

surtout net aux conjonctives. Elle reçoit comme la veille 40 centimètres cubes de sérum.

Suzanne : moins d'abattement que la veille, disparition de la céphalée, pouls à 110 ; la diarrhée persiste toujours avec des coliques assez violentes. Elle reçoit une nouvelle dose de 60 centimètres cubes de sérum.

26 août. — Le père est retourné à ses occupations.

Madeleine : subictère ; les selles sont légèrement décolorées ; elle se plaint aujourd'hui de douleurs dans l'hypochondre droit, où la palpation est douloureuse ; la matité hépatique est normale ; les urines sont ictériques. Elle reçoit encore 40 centimètres cubes de sérum ; en plus, uroformine par la bouche.

Suzanne : les coliques ont disparu et la diarrhée a cessé. Pouls 90. Une dernière injection de 60 centimètres cubes de sérum lui est faite.

27 août et jours suivants. — L'amélioration de Madeleine se poursuit très lentement ; elle est anémiée, refuse toute nourriture. Ce n'est qu'au bout d'une dizaine de jours, après avoir fait une violente poussée d'urticaire, qu'elle reprit quelque appétit ; son état général alla alors en s'améliorant progressivement.

Suzanne, au contraire, alla en s'améliorant de jour en jour et très rapidement. Chez elle, dont les premiers symptômes avaient été assez tardifs, l'intoxication a certainement été moins grave que chez sa jeune sœur ; de même chez le père ; toutefois, chez l'un et chez l'autre, leur gravité était suffisante pour faire craindre un dénouement fatal. »

Cette série de trois cas favorables a été d'autant plus encourageante que plusieurs intoxiqués par les champignons ont succombé dans un village voisin ; ils avaient été soignés par un autre médecin qui ne connaissait pas encore le sérum de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE.

*
**

La deuxième série de cas signalée à la Société de Médecine de Nancy en 1927 m'a été rapportée par mon ancien condisciple et ami, le Docteur A. THOUVENIN, de Saint-Dié, que nous avons eu le chagrin de perdre en 1932. Cette série se rattache à la précédente, dont le récit, au cours d'une conversation avec le Docteur P. RUYER, fut l'occasion, pour le Docteur THOUVENIN, d'être renseigné sur la façon très simple de se procurer le sérum.

Le lundi 5 septembre 1927, le Docteur THOUVENIN reçut dans son service de l'Hôpital de Foucharupt, à Saint-Dié, quatre intoxiqués dont voici l'histoire :

C. E., 30 ans, maçon, et son frère C. C., 24 ans, également maçon, vont cueillir des champignons au bois, le 4 septembre ; ils en consomment un énorme plat, à 15 heures, en compagnie de leur jeune sœur, Simone, âgée de 11 ans, et de M^{lle} B. R., 28 ans, tisserande. La récolte était assez abondante pour qu'un second plat ait été mis en réserve pour le lendemain ; ce second plat permit à M. BOJOLY, vétérinaire à Saint-Dié, de reconnaître les sept espèces suivantes, dont la première est toxique :

Amanita citrina, variété *Alba*,
Russula cyanoxantha (Bise),
Boletus edulis (Polonais),
Cantarellus cornucopioides (Trompettes de la mort),
Hydnum repandum (Pied de mouton),
Clavaria flava (Menottes),
Amanita rubescens (Cormelle des bois).

Après l'absorption du volumineux plat de champignons, les quatre convives achèvent l'après-midi du dimanche dans les cafés, boivent bien, mangent du saucisson vers 20 heures et se couchent vers 21 heures.

Le lundi 5 septembre, entre 2 et 3 heures du matin, *tous les quatre* ressentent des malaises, coliques, diarrhée et vomissements répétés environ toutes les dix minutes.

A 7 heures, ils sont vus par le médecin de l'Assistance, qui prescrit : purgatif, charbon et transfert à l'hôpital, où ils arrivent vers 11 heures. A ce moment, le Docteur THOUVENIN fait les constatations mentionnées ci-dessous :

C. Eugène, 30 ans.

5 septembre. — Etat alarmant, pouls imperceptible, extrémités complètement froides, diarrhée, vomissements tous les quarts d'heure.

Traitement : enveloppement ouaté, 5 centimètres cubes d'huile camphrée trois fois par jour, lavement purgatif, cachets de charbon à satiété, 250 centimètres cubes de sérum physiologique, lait, eau de Vichy, tisanes abondantes, café noir fort en grande quantité.

6 septembre. — Même état, aucune oscillation au Pachon ; même traitement, sauf remplacement du lavement purgatif par un purgatif léger.

7 septembre. — Même état, même traitement, moins le purgatif.

8 septembre. — L'état est moins immédiatement alarmant : grosse diminution de la diarrhée, moins de vomissements. Au Pachon, indice oscillatoire : 2 divisions ; nombreuses intermittences du pouls.

Addition au traitement en cours de 20 centimètres cubes de sérum antiphallinique, reçu le matin même.

9 septembre. — Légère amélioration, les vomissements deviennent rares. Mêmes injections que la veille. Café, lait, tisane, bouillon de légumes sont mieux conservés.

10, 11 et 12 septembre. — Les vomissements cessent peu à peu ; le sérum antiphallinique est continué, mais non le

sérum artificiel, continué jusqu'alors à la dose de 250 centimètres cubes.

13 septembre. — Le malade reçoit une sixième et dernière injection de 20 centimètres cubes de sérum antiphallinique (total : 120 centimètres cubes). Il commence à s'alimenter. On cesse les injections d'huile camphrée. Au Pachon : maximum 10, minimum 7, indice oscillatoire 2.

L'amélioration se continue les jours suivants. Alimentation semi-liquide bien supportée. Le 16 septembre, au Pachon : 13—6, indice oscillatoire 3,5.

Le malade quitte l'hôpital le 17.

*
**

C. Charles, 24 ans.

Le 5 septembre, état un peu moins alarmant que le précédent, mais la gravité s'accroît beaucoup le lendemain. Pas d'oscillations au Pachon. Hoquet, contractures des membres. Même traitement.

Le 8 septembre, oscillations d'une division au Pachon. Le traitement par le sérum de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE est commencé et continué comme chez le frère aîné : six injections de 20 centimètres cubes chacune, soit au total 120 centimètres cubes. Les progrès furent parallèles. Au Pachon, le 13, 12—8, indice oscillatoire une division. Le 16, 15—7, indice oscillatoire 3 divisions.

Quitte l'hôpital le 17 septembre.

*
**

B. Renée, 28 ans.

Le 5 septembre, même tableau clinique que C. Eugène, mais avec des vomissements plus fréquents, presque continus. Elle est traitée de la même façon que les précédents.

Les vomissements s'atténuent un peu le lendemain. Le pouls est également imperceptible, sans oscillations au Pachon.

Le 8 septembre, légère rémission de l'état général, de la diarrhée et des vomissements. Le même traitement est continué, avec addition, à partir de ce jour, de sérum antiphallinique (mêmes doses).

Le lendemain, les vomissements deviennent rares ; elle garde plus volontiers lait, café, tisanes, bouillon de légumes.

Au Pachon, le 13, 10—9, indice oscillatoire : 2 divisions ; le 16, 14—7, indice oscillatoire : 3 divisions.

Sortie le 17 septembre.

*
**

C. Simone, 11 ans.

Le 5 septembre, état analogue à celui de ses frères, avec plus de crampes douloureuses de l'estomac. Elle s'affaiblit le lendemain, malgré des doses aussi élevées d'huile camphrée et des doses de 200 centimètres cubes de sérum artificiel, etc. Le pouls est imperceptible, sans oscillation au Pachon.

Le 7 septembre, elle accuse des douleurs abdominales plus violentes. Elle s'affaiblit de plus en plus. Le soir de ce jour, à 22 heures, sa mère lui donne à boire quelques gorgées de tisane, puis elle s'éloigne un instant. Un quart d'heure après, elle trouve l'enfant morte, sans un cri, sans un mouvement, avec cyanose des lèvres et de la face, les quatre membres raidis en extension.

C'est le lendemain que fut reçu le sérum dont bénéficièrent les trois autres intoxiqués.

*
**

Commentaire

En résumé, ayant absorbé le plat toxique le 4 septembre à 15 heures, les quatre malades ont présenté les premiers symptômes le 5 entre 2 et 3 heures du matin. Malgré une médication symptomatique et tonique énergique, la jeune fille de 11 ans succombe le soir du troisième jour de l'évolution clinique. C'est le quatrième jour que les trois autres malades, plus résistants, commencèrent à bénéficier de la sérothérapie.

Il est bien évident que les trois intoxiqués traités par le sérum de DUJARRIC DE LA RIVIÈRE étaient en état un peu meilleur lorsque fut commencée cette sérothérapie, mais nous savons combien les rémissions sont trompeuses et combien souvent les malades ayant présenté des rémissions de ce genre succombent après plusieurs alternatives de mieux et de plus mal. Rien ne nous autorise à les considérer comme sauvés à la date du 8 septembre, et les probabilités étaient que, ayant présenté des symptômes d'invasion aussi graves et un état aussi inquiétant jusqu'à ce moment, ils étaient exposés à la mort.

Rappelons-nous les observations « princeps » de RAYEL. Cet auteur, n'ayant que fort peu de sérum, le réserva aux cas les plus graves, qui furent sauvés. Deux enfants légèrement touchés ne reçurent pas de sérum ; l'un des deux présentait secondairement des symptômes plus graves et succomba assez brusquement. On n'a donc pas le droit de se fier à la bénignité apparente de l'intoxication, non plus qu'à l'atténuation des symptômes.

Chez les malades guéris du Docteur THOUVENIN, la transformation des symptômes a été progressive, et non aussi brusque que dans d'autres observations. Cela peut tenir au mode d'administration du sérum : 20 centimètres cubes par jour six jours de suite.

*
**

J'ai eu connaissance d'un autre succès du sérum de DU-JARRIC DE LA RIVIÈRE, observé par le Docteur E. JACQUOT, de Badonviller, en 1931. Deux ouvriers de la faïencerie présentèrent des symptômes d'intoxication phallinique un soir vers 10 heures. Sachant que le Professeur Jacques PARISOT avait une petite provision de sérum, le Docteur JACQUOT fit chercher celui-ci par un motocycliste. Le sérum fut injecté environ quatre heures après les premiers symptômes. La guérison fut extrêmement rapide.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABEL (J.-J.) et FORD (W.). — On the poisons of amanita phalloïdes, 1907. — *From the Journal of biological chemistry*, 1907. — Further observations on the poisons of amanita phalloïdes. — *Arch. für exp. Path. und pharmak. Festschrift*, O. SCHMIEDEBERG, 1908, p. 8.
- ALISON (A.). — Action physiologique d'Amanita Muscaria. — *C. A. Ac. Sc.*, t. LXXXII, 1876, p. 669 ; *Revue Médicale de l'Est*, 1875, t. IV, p. 173 et suivantes.
- ATNINSON (G.-F.). — *Studies of American fungi edible, poisonous, etc.* — New-York, 2^e édit., 1903.
- AZOULAY (L.). — Contre les empoisonnements par les champignons. — *Bull. Acad. Méd.*, t. LXXXIV, 1920, p. 329.
- AZOULAY (L.). — Les empoisonnements dus aux champignons secs. Mesures à prendre par les Municipalités. — *Rev. et Soc. de Pathol. comparée*, juin 1922.
- AZOULAY (L.). — Résultat d'une seconde année de campagne contre les empoisonnements par les champignons. — *Bull. de l'Ac. de Méd.*, 1923, n^o 5, t. XC, p. 129.
- AZOULAY (L.). — Les empoisonnements par les champignons. Un moyen de lutter contre ceux dus aux champignons secs. — *Revue d'Hygiène*, t. XIV, 1923, p. 1014.
- AZOULAY (L.). — Les mesures pour prévenir les empoisonnements par les champignons. — *Revue d'Hygiène*, t. XLV, 1923, p. 1103.

- AZOULAY (L.). — Les empoisonnements en 1925 par les champignons. Les enseignements qu'on peut en tirer. — *C. R. XII^e Congrès d'Hygiène ; Revue d'Hygiène*, décembre 1925, p. 1318.
- BAR (H.). — Noch ein Beitrag zur Frage der pilzileus. zentralol. für chir., 57, 1219-1220, 17 mai 1930.
- BARBIER. — Empoisonnements par *Entoloma lividum*. — *Bulletin Soc. Mycol. de France*, XXII, 1906, p. 170.
- BARLOT. — C. R. Ac. Sc. 1920-21. BATAILLE (Fr.) : Découverte des réactions colorées permettant la distinction des Amanites toxiques d'après les expériences de BARLOT. — *Soc. Linnéenne de Lyon*, 1920.
- BARLOT. — Les champignons qui tuent. — *Ibid.*, p. 115.
- BELIZE (M^{lle}). — Cas d'empoisonnement par les chanterelles. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1900, t. XVI, p. 94.
- BERTILLON (Docteur). — Expérience sur les effets toxiques du suc des champignons. — In *Gaz. hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, janvier 1869.
- BERTILLON (Docteur). — De quelques champignons vénéneux crus et comestibles cuits. — *C. R. Ac. des Sc.*, 26 janvier 1869.
- BIGEARD et GUILLEMIN. — Flore des champignons supérieurs de France.
- BLOCH (R.). — Prophylaxie des champignons vénéneux. — *Thèse*, Lyon 1923-24.
- BLONUT (F.-A.). — A personal experience With a mushroom poisoning med. — *Record*, New-York, 23 nov. 1901.
- BOUCHER (R.). — Notes sur les empoisonnements. — *Bull. de la Société Mycol. de France*, t. XIV, p. 59, 1897.
- BOUCIER (C.). — Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques. — Paris, Baillière et fils, 1865.

- BOUÉ (M.). — Empoisonnement par *Am. junquillea*. — *Bull. de la Soc. Mycol. de France*, 1906, XXI, p. 227.
- BOURQUELOT (E.). — Sur un empoisonnement par la fausse Oronge survenu à Bois-le-Roi (Seine-et-Marne). — *Bulletin de la Soc. Mycol. de France*, XII, 1896.
- BOURQUELOT (E.). — Sur un nouvel empoisonnement par Amanite phalloïde. — *Bull. de la Soc. Mycol. de France*, 1896, p. 107.
- BOUQUET (H.). — Encore les champignons. — *Monde Médical*, n° 684, 15 mars-1^{er} avril 1926.
- BOSTROM. — Ueber die Intoxication durch die essbare Lorchel, 1882. — *Deutsche Archive für Klin. med.*, XXXII, p. 209.
- BEREDEK (L.) et NAGY (M.). — Treatement in cases of mushroom poisoning. — *Gyogyaszat*, 69-146-149, 23 fév. 1930.
- BLONDEL (R.). — Comment traiter l'empoisonnement par les champignons. — *Bruxelles Médical*, n° 10, 12 octobre 1930.
- BRAUN. — Rotlaufähnlicher Befund bei Solanin- und Pilzvergiftung. — *Berl. tierärztl. Wochenschr.*, 43, 790, 25 nov. 1927.
- BRUNTON. — L'atropine antidote de la muscarine. — *Brit. med. journ.*, novembre 1874.
- BURET (F.). — Les champignons poison ou aliment. — *Élément de mycologie*, 26 décembre 1926, p. 1660.
- BUTIGNOT (Ed.). — Empoisonnement d'une famille par *Entoloma Lividum*. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, XXII, 1906, p. 279.
- BUTIGNOT (Ed.). — Nouveau cas d'empoisonnement. — *Ibid.*, 1909, XXV, p. 250.

- BUTIGNOT (Ed.). — Gastro-entérite aiguë produite par le clitocybe geotropa. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1910, XXVI, p. 266.
- BUZZO (A.) et BENAVENTO (O.). — Lobre un caso de intoxication por hongos, síndrome folades. — *Revista de especialidad*, 5, 1157-1167, septembre 1930.
- CEPPI. — Contre les intoxications par les champignons. — *Schwiz. med. Wochenschr.*, 59, 1188, 23 nov. 1929.
- CADET DE GASSICOURT. — Désintoxication des champignons vénéneux. — In *Moniteur des Hôpitaux*, Paris, p. 185.
- CHARBONNEL. — Les champignons, leurs rapports avec l'hygiène et la médecine légale. — *Thèse de Paris*, 1851.
- CHAUVIN. — Amanita Citrina (SCHOEFF-MAPPA Fr.) et sa variété Alba ne paraissent pas vénéneuses. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1922, fasc. IV.
- CHAUVIN. — Sur la toxicité de l'Amanite vineuse. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1922, fasc. IV.
- CHAUVIN. — Sur la toxicité d'A. Citrina et de Volvaria gisiocephala D. C. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1924, fasc. I.
- CHAUVIN. — Toxicité d'Amanita Verna. — *Ibid.*, 1925, fasc. I.
- CHAUVIN. — L'Amanita porphyria est-elle toxique ? — *Ibid.*, 1925, fasc. IV.
- CHOLBAUD. — Les champignons vénéneux. — *Thèse de Paris*, 1813.
- CLARK et SMITH. — Toxicological experiments with some of the higher fungi mycologica, III, 1911.
- CLAUDE. — Essai sur les lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines. — *Thèse de Paris*, 1911.
- CORDIER (Ch.). — Essai sur la toxicité de quelques champignons avant et après leur désintoxication. — *Thèse de Paris*, 1899.

- CORDIER (CH.). — Guide de l'amateur de champignons ou précis de l'histoire des champignons alimentaires, vénéneux et employés dans les arts, qui croissent sur le sol de France. — Paris, 1899.
- CORDIER (Docteur) et AYMONTIN (Y.). — Cas d'empoisonnement par un champignon comestible consommé cru (A. Vaginato). — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1926, fasc. III-IV, p. 245.
- COURTET (A.). — Notes sur divers cas d'empoisonnement par les champignons à Pontarlier. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1908, XXIV, p. 132, et XXX, fasc. III, 1914.
- CRIE (L.). — Expériences sur l'empoisonnement par A. pantherina. Emploi de l'atropine comme contre-poison. — *C. R. Acad. des Sciences*, 11 août 1891.
- DOLBANNE (P.). — Contribution à l'étude des empoisonnements par les Amanites. — *Thèse de Paris*, 1912.
- DEARNESS. — The personal factor in mushroom poisoning. — *Mycologia*, III, n° 2, 1911.
- DEKEYRER. — Les champignons vénéneux. — *Bruxelles Médical*, 18 octobre 1927, p. 197.
- DELOBEL. — De l'empoisonnement par les champignons. — *Presse Médicale*, 1899, VII, p. 78.
- DEMANGE. — Empoisonnement mortel par les hygrophores. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1906, XXII, p. 229.
- DEMANGE. — Observations sur la comestibilité des champignons réputés vénéneux. — *Soc. Linnéenne de Lyon*, p. 24 et 919.
- DEMAI (CH.). — Empoisonnement par les Morilles. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, annexe LIII, XXII, 1906.
- DE LA ROCHEFORDIÈRE. — Le poison des champignons. — *Concours Médical*, 15 janvier 1928, p. 150.
- DESCHAMP. — Empoisonnement par les champignons. — *Bruxelles Médical*, 10 juillet 1927.

- D'HALLUIN. — Sur la toxicité des champignons. — *L'Art Médical*, n° 95, 15 mai 1930.
- DUFILHO (E.). — Les champignons. Leur toxicologie. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 108, 511, 515, 10 janvier 1931.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Etude physiologique d'un extrait d'A. phalloïde. — *Thèse de Paris* (doctorat ès-sciences), 1929.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Etude physiologique d'un extrait glycéринé et extrait thérapeutique d'un sérum anti-phalloïdien. — *Bull. Mycol. de la Seine Maritime*, 1931, p. 31.
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Les poisons des Amanites mortels. — 15 novembre 1931.
- DUPETIT (G.). — Sur le principe toxique des champignons comestibles. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1882, XCV, p. 1367.
- DUPETIT (G.). — Sur les principes toxiques des champignons. — *Mém. Soc. des Sc. Phys. et Nat. de Bordeaux*, 3^e série, 1889, fasc. II.
- DIÉRON. — Contribution à l'étude des formes cliniques et du traitement de l'empoisonnement par les champignons du genre Amanite phalloïde. — *Thèse de Lyon*, 1913-1914.
- ERRERA. — Le glycogène chez les basidiomycètes. — Bruxelles, 1885.
- FAGAULT. — Recherches cliniques et expérimentales sur l'empoisonnement par les champignons. — *Thèse de Paris*, 1903.
- FAHRIG. — Ueber die Vergiftung durch Pilze aus der Gattung inocybe Risspilze und Foserkoffe. — *Archiv. für exper. pathol. und pharmak.*, 1920, LXXXVIII, p. 227-246.

- FABRE. — Traitement pour désintoxiquer les champignons mortels. — *Siècle Médical*, 15 septembre 1933.
- FAVRE (L.). — Note sur les champignons. — *Bull. Soc. Mycol. et Sc. Nat. de Neuchâtel*, 1884-1886, XV, p. 53.
- FERRY (R.). — De l'emploi de l'atropine dans les empoisonnements par A. Muscaria et Pantherina. — *Rev. Mycol.*, XIV, 1892, p. 155.
- FERRY (R.). — Un cas d'empoisonnement par Heleboma mesophaem. — *Ibid.*, XVIII, p. 143, 1901.
- FEUILLANBOIS. — Lettre sur la comestibilité de quelques champignons. — *Ibid.*, VI, 1884, p. 97.
- FIERTZ (O.). — Kasuistischer Beitrag zur Frage der Giftigkeit des Fliegenpilzes. — *Schweizer med. Wochenschr.*, 31 janvier 1924, LVI, p. 133.
- FORD (W.-W.). — Aclinical study of mushroom intoxication from the Iohn. — *Hopkins Hospital Bulletin*, avril 1907, XVIII, p. 123.
- FORSTER. — Seize cas d'empoisonnement par A. phalloïde. — *Boston Med. and Chir. Journ.*, 7 déc. 1890, CXXIII, p. 269.
- FORQUIGNON. — Sur le rôle des ptomaines et des leucomaines dans les empoisonnements causés par les champignons. — *Bull. Soc. Méd. de France*, 1886, p. 125.
- FORD and PROUTY. — Note on the amanita toxin. — *In the journal of pharm. and esper. therapeut.*, 14 oct. 1901.
- FRIESE (W.). — Ueber die Mineralbestandteile von Pilzen. — *Zeitschr. für Untersuch d. Lebensmittel*, 57, 604-613, juin 1929.
- FRIOT (A.). — Empoisonnement par les champignons. — *Mémoires de la Soc. Méd. de Nancy*, 24 déc. 1884, p. 58.
- FUHNER (W.). — Ueber das Schicksal der synthetischen Muscarius in Tierkooper. — *Arch. für exp. Pathol. und Pharm.*, Schmiedeberg Festchrift, 1908, p. 208.

- GAUTIER (A.). — *Thèse d'Alger*, 1920.
- GILLOT (V.). — Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. — *Thèse de Lyon*, 1900.
- GILLOT (V. et X.). — Empoisonnement par *Hypoloma fasciculare*. — *Rev. Mycol.*, 1899.
- GILLOT (V. et X.). — Empoisonnement par *A. phalloïde*. Utilité des tableaux scolaires. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1905, XX, p. 58.
- GILLOT (V. et X.). — Notes toximycologiques. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1906, XXII, p. 166.
- GEIEGEN (F.). — Toxicologie des champignons. — *Rev. Scientif.*, II, 1908, p. 36.
- GEIEGEN (F.). — Avertissements contre les empoisonnements par les champignons. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1912, XXVIII, p. 60.
- GEIEGEN (F.). — Quelques particularités cliniques et médico-légales de l'intoxication phallinienne. — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, p. 159.
- GUIART (G.). — Comment on évite les empoisonnements par les champignons. — *Paris Médical*, 6 mars 1912, p. 388.
- GUYOT (R.). — Traitement de l'empoisonnement par les champignons. — *Journal de Méd. de Paris*, n° 45, 7 novembre 1929, p. 941.
- HAFFRINGUE. — Recherches expérimentales sur les principes toxiques continus dans les champignons. — *Thèse de Paris*, 1904.
- HORLAY (V.). — Empoisonnement par *A. phalloïde* à Flize (Ardennes). — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1905, XXI, p. 271.
- HARMSSEN. — Zur Toxicologie der Fliegenschwammer. — *Archiv. für exper. pathol. pharm.*, 1903, L, p. 371.

- HAUER (A.-R.). — Ueber Pilzvergiftungen. — *Wien Klin. Wochenschr.*, 39, 1281, 1282, 28 octobre 1926.
- HARNACK et SCHMIEDESERY. — Sur la synthèse de la muscarine. — *C. B. für die med. Wissensch.*, 1876, p. 398.
- HENRY. — Etude physiologique d'un extrait d'Inocybe Doronillardii (Bres) sur le cobaye.
- HENRY. — Le syndrome muscarinien. — *Bull. Soc. Hist. Nat. Doubs*, 1930, p. 58, n° 39. — *Thèse de Lyon*, 1931.
- HERMBSTAEDT. — Chimie des champignons. — *Bull. ann. de chimie*, Bd. et p. 341.
- HÉTIER. — Empoisonnement par *Entoloma lividum*. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1902, XVIII, p. 33 et 127.
- HINRICHS (A.). — Zur Kritik der Forchelvergiftung. — *Deuts. Med. Wochenschr.*, 57, 444-445, 13 mars 1891.
- HUBERT. — Traitement de l'intoxication par les champignons par les injections d'O₂. — *Journ. de Méd. de Bordeaux*, LI, 1921, p. 47.
- HUGONNEG. — *Traité des poisons*, 1891.
- HYMAN (A.-S.). — Heart in mushroom poisoning. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 42, 819, janvier 1928.
- ILVAINE (M.). — Amanitine and its antidote. — *Boston Med. Journ.*, décembre 1885.
- JOSSERAND (M.). — Note sur l'empoisonnement grave causé par *Lepiota Helveola*. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1931, XLII, fasc. I, p. 52.
- JOSSERAND (M.). — A propos d'un empoisonnement mortel causé par *Lepiota Helveola*, avec résumé des différents types d'empoisonnements fongiques d'après les travaux modernes. — *Soc. Méd. de Hôp. de Lyon*, avril 1931.
- JOSSERAND (M.). — Sur l'immunité du lapin vis-à-vis de l'*Amanita phalloïde* crue. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1933.

- KOBERT. — La phalline. — *Rev. Mycol.*, XIX, octobre 1897, p. 121.
- KONRAD. — Observations sur tricholoma tigrinum. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1919.
- KRAUSS. — Ein Fall von pilzileus. — *Zentr. für chir.*, 56, 2904-2905, 16 novembre 1929.
- KRUKENBERG (Elberfeld). — Ueber Pilzileus. — *Zentr. für chir.*, 57, 387, 15 février 1930.
- LANDOÜZY (L.). — Traitement de l'empoisonnement par les champignons. — *Presse Médicale*, janvier 1898.
- LIMOUSIN et PETIT. — L'estomac du lapin dans les intoxications par l'Amanite phalloïde. — *Rép. Méd. Prat.*, n° 77, juillet 1932, p. 2693.
- LIMOUSIN (H.). — Essai thérapeutique au cours des intoxications par l'Amanite phalloïde. — *Bull. Acad. Méd. Paris*, 107, 698-701, 24 mai 1932.
- LIMOUSIN (H.). — Contribution à l'étude médicale des toxines de l'A. phalloïde. — *LXIV^e Congrès des Soc. Sav.*, Clermont-Ferrand, 1931. — *Bull. Soc. Sav. de France*, p. 370.
- LIMOUSIN (H.). — Essai de traitement de l'intoxication par l'A. phalloïde. — *Presse Méd.*, 9 novembre 1932.
- LIMOUSIN (H.). — *Siècle Médical*, 1^{er} août 1933.
- LE DANTÉE. — Recherches expérimentales sur l'empoisonnement par l'A. muscaria. — *Rev. Scient.*, 30 avril 1898. *Arch. de Méd. navale*, XIX, avril 1898, p. 24.
- LE GRAND DU SAULLE. — Empoisonnement par les champignons. — *Traité de médecine légale et de toxicologie*, p. 1201, 1886.
- LE ROY. — Intoxication fongique : ses causes, ses effets, son traitement. — *Thèse de Paris*, 1913.
- LETELLIER (J.-B.). — *Thèse de Paris*, 1827.

- LETELLIER et SPENEUX. — Expériences nouvelles sur les champignons vénéneux, leurs poisons, leurs contre-poisons. — *Union Pharmaceutique*, Paris, 1866.
- LETELLIER et SPENEUX. — Recherches sur les principes toxiques des champignons. — *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1867, XXVII.
- LEWIN (L.). — *Traité de toxicologie traduit et annoté par Pouchet*. — Paris, 1903.
- LOP. — Empoisonnements par les champignons. — *Soc. Méd. Lég. de France*, 9 décembre 1929.
- MAGNIN. — Sur un cas remarquable d'empoisonnement par les champignons. — *Ibid.*, 1912, XXVIII.
- MAINGUY. — Les champignons. — *Thèse de Paris*, 1870.
- MAIRE (R.). — *Thèse de médecine*, Alger, 1916.
- MALVESIEN-FABRE (G.). — Les champignons qui tuent. A propos de l'empoisonnement de Saint-Antoine. — *Actes de la Soc. Linnéenne de Bordeaux*, t. LXXIX, 1927, et t. LXXX, p. 118, LV, p. 74.
- MARTIN-LANS. — Les empoisonnements par les champignons en août et septembre 1924. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, XL, fasc. IV.
- MARTIN-LANS. — Les empoisonnements fongiques dans le Sud-Ouest en 1926. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, XLIII, fasc. I, 1926.
- MARTIN-LANS. — Les empoisonnements par les champignons en 1928-1929. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, XLVI, fasc. I.
- MARTIN (Cl.). — Les champignons secs sur le marché de Paris. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1921, t. XXXVII, fasc. IV, p. 148.
- MARTIN (Paul). — Contribution à l'étude de la précipitation et de l'agglutination sérique des champignons. — *Bull. des Sciences pharmacologiques*, juillet 1930, p. 416.

- MAUBLANC. — Les champignons de France. — Lechevallier, éditeur, Paris, 1927.
- MENIER (M.). — Empoisonnement par l'A. phalloïde à Noirmoutier (Vendée). — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1908, XXIV.
- MENIER et MONNIER. — Empoisonnement par les champignons. — *Rev. Mycol.*, XXIV, et *Bull. Soc. Mycol. de France*, XVIII, p. 111.
- MENIER et MONNIER. — Empoisonnement par L. Helveola (Bres). — *Bull. Soc. Mycol. de France*, 1899, XV, fasc. IV, p. 313.
- MOREUX. — Etude médicale sur l'empoisonnement par les champignons. — *Bull. Soc. Botanique des Deux-Sèvres*, 1901.
- MURRILL. — Poisonous mushrooms. — *Mycologia*, I, 1909.
- MURPHY (F.-J.). — 2 cases of mushroom poisoning. — *Brit. med. journ.*, 1924, II, p. 465.
- OFFNER (I.). — Les spores des champignons au point de vue médico-légal. — *Thèse de Lyon*, 1904.
- OLMER. — Empoisonnement par les champignons secs. — *Gaz. des Hôpitaux*, n° 74, 14 septembre 1927.
- ORFILA. — *Toxicologie générale*, 5^e éd., Paris, 1852, II, p. 671.
- PIERRA (H.). — Nouveau cas de rubéfaction de la face survenue à la suite d'ingestion de *Coprinus Atramentarius*. — *Bull. Soc. Mycol. de France*, XXXIV, fasc. I-II, 1918.
- PIC (A.). — *Société Médicale de Lyon*, 1911.
- PIC et DELORE. — L'abcès de fixation en clinique. — *Journ. de Méd. de Lyon*, 1931.
- PIC et IMBERT. — *Ibid.*, 1911.

- PIC et MARTIN (G.). — *Société Médicale de Lyon*, 15 juin 1913.
- PERRIN (Maurice) et ROUYER. — Intoxication par les champignons. Sérum de Dujarric de la Rivière. — *Revue Méd. de l'Est*, 15 février 1928, p. 165 (Soc. Méd. de Nancy, séance du 9 novembre 1927).
- PIEK (L.). — Augen- und Schleimhautrekrankungen durch Morchelausdunstungen. — *Gewerbliche Massenkran-
kung Zeitschr. für sugenh.*, 61, 325-332, avril 1927.
Deutsche med. Wochenschr., 53, 1563, 9 sept. 1927.
- POUCHET. — Toxicité comparée de certains champignons pour l'homme et les animaux. — *Bull. des Sciences pharmacologiques*, n° 5, 1929, p. 309.
- POUCHET. — Les champignons envisagés du point de vue toxicologique. — *Bull. Soc. Linnéenne Lyon*, 1925, p. 83.
- POUCHET. — Sur la toxicité relative de quelques champignons. — *Ann. Soc. Linnéenne de Lyon*, p. 69, nov. 1926 et 1927. Série LXXIV.
- POUCHET. — De l'influence des conditions météorologiques sur les caractères des champignons. — *Ann. Soc. Linnéenne de Lyon*, 1928.
- PRICE (H.-W.). — Mushroom poisoning due to hebeloma crustuliniforme report of 4 cases. — *Ann. Journ. Dis. child*, 34, 441-442, septembre 1927.
- QUÉLET (L.). — Aperçu des qualités utiles et nuisibles des champignons. — *In. méd. de la Soc. des Sc. phys. et nat. de Bordeaux*, 1884.
- RADAIS et SARTORY. — Toxicité comparée de quelques champignons vénéneux parmi les Amanites et les Volvaires. — *C. R. Acad. des Sciences*, 8 juillet 1912, CLV.
- RAMOND (Docteur L.). — *Conférence de clinique médicale pratique*, 4° série, p. 1445.

- ROCH (M.). — Le pronostic des empoisonnements par les champignons. — *Le Bull. Méd.*, 5 novembre 1913.
- ROCH (M.). — Les empoisonnements par les champignons à l'hôpital de Genève en automne 1920.
- ROCH (M.). — Empoisonnement par les champignons secs. — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 77, 25 septembre 1927, p. 779-802.
- ROHM (R.). — Ueber die Vorkommen und Wirkungen der choline und die Wirrungen der künstlichen muscorine. — *Arch. für exper. pathol.*, XIX, 1885, p. 85.
- ROHM (R.). — Beiträge zur Kenntniss der Hutpilze in chemischer und toxicologischer Hinsicht. — *Arch. für exper. pharm. und toxicol.*, fév. 1885.
- ROHM (R.) et KULZ (E.). — Ueber die giftigen Bestandteile der essbaren Lorchel (*Helvella esculentas*). — *Arch. für exper. pathol. pharm. und toxicol.*, 1885, XIX, p. 403.
- SABALITSCHKA (T.). — Giftwirkung bei essbaren Pilzen. — *Arb. a. d. pharm. inst. Unio. Berlin*, 13, 510, 1927.
- SARTORY (A.). — Les poisons des champignons. — *Bull. de l'Assoc. des anc. élèves de l'Ecole Supér. de Pharm. de Nancy*, 1913.
- SARTORY (A.). — Les champignons vénéneux. — *Thèse d'agrégation*, 1914.
- SARTORY et MAIRE. — *Les champignons vénéneux*. — Paris, 1921, in-8°.
- SCHLEINGER et FORD. — On the chemical properties of amanita toxin. — *In the journ. of biol. chem.*, sept. 1907.
- SCHMIEDEBERG et HARNACK. — Synthèse de la muscarine. — *Chem. Central Bl.*, 1877, VII.

- SCHLOSSBERGER. — Traitement sérique de l'intoxication par les champignons. — *Klin. Wochenschr.*, t. X, n° 29, 18 juillet 1931, p. 1346.
- SEYOT (Pierre). — A B C mycologique. — Edition *Les Arts Graphiques Modernes*, Nancy, 1931.
- SEYOT (Pierre). — Les amanites et la tribu des amanités. — Edition *Les Arts Graphiques Modernes*, Nancy, 1931.
- STAHR (H.). — Ueber tödliche Lorchelvergiftungen. — *Deuts. med. Wochenschr.*, 56, 21 novembre 1931, p. 1993-1995.
- STERINBRICK. — L'hypoglycémie dans l'intoxication par les champignons. — *Klin. Wochenschr.*, juin 1924, p. 1029.
- THIOLLET. — *Thèse de Bordeaux*, 1933-1934.
- VOGT. — Kritische Beiträge zur Cholinforschung. — *Inaug. Dissert. Rostock Univers*, 1909.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I ^{er} . — Considérations botaniques et prophylaxie sociales des intoxications fongiques	7
Les champignons qui tuent.	16
Les causes de confusion	19
Enseignement officiel de la mycologie	27
Education directe au public	29
Les moyens	35
Champignons secs	38
Conclusions	42
Surveillance de la vente des champignons au Marché de Nancy	43
CHAPITRE II. — Chimie et Toxicologie	45
1 ^o Amanita-Hémolysine	50
2 ^o Amanita-Toxine	53
Effets pharmacodynamiques de l'Amanita-toxine	59
Chronaxie	69
Etude anatomo-pathologique des lésions déter- minées par la Toxine	71
Conclusions	73
CHAPITRE III. — Syndrome phalloïdien	75
Formes cliniques	79
Diagnostic	83
Diagnostic médico-légal	88
Pronostic	90
CHAPITRE IV. — Traitement	95
Ancienne thérapeutique contre le poison	96
1 ^o Action par neutralisation ou antidotisme ...	96
2 ^o Action par absorption	98
3 ^o Action par élimination	99
Nouvelle thérapeutique	101
Technique	108
Nouvelle méthode du Docteur Limousin	108
Résultats histopathologiques	111
Sérum antivipère et anticobra dans l'intoxica- tion par les Amanites phalloïdes	115
CONCLUSIONS	117
Notice	119
OBSERVATIONS	121
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	131

Vu :

Nancy, le 18 Juillet 1934.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,
Maurice PERRIN

Vu :

Nancy, le 23 Juillet 1934.

LE DOYEN,
SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 24 Juillet 1934.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE NANCY,
BRUNTZ,
Président du Conseil de l'Université.

